



TITULO: “TOXICOLOGÍA DE LA FOTOSENSIBILIZACIÓN EN GANADERÍAS DE LECHE”

RESUMEN

La fotosensibilización en ganaderías de leche se da cuando una sustancia fotodinámica penetra en la piel y es afectada por la luz ultravioleta suficiente para activar el agente fotodinámico que desprende energía, provocando la lesión de la piel, dándose en zonas despigmentadas, y a la vez con pocos pelos como las uniones mucocutáneas. Se describirá los procesos toxicológicos de fotosensibilización que se da en los bovinos de leche y los daños que ocasionan en la población ganadera. Implicando la fotosensibilización primaria, secundaria o hepatógena donde la filloeritrina es el agente fotodinámico; la terciaria debida al porfirismo congénito bovino dada por la porfirina y por último la de etiología incierta, que se lo relaciona con plantas que existen en los pastizales de ganaderías lecheras. También se aportará con información de terapias farmacológicas como antimicrobianos y antiinflamatorios, protectores hepáticos, entre otros; y a su vez emplear medidas de control o



profilácticas adecuadas de la enfermedad, para concientizar a los estudiantes, médicos veterinarios y propietarios de ganado lechero sobre la importancia del conocimiento de esta enfermedad.

Palabras claves: Fotosensibilización, sustancia fotodinámica, filloeritrina, porfirinas.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	19
a) Objetivo general.....	19
b) Objetivos específicos.....	19
REVISIÓN DE LITERATURA.....	20
1. Fotosensibilización Generalidades.....	20
1.1 Definición de Fotosensibilización.....	20
1.1.1 Estructura de la piel.....	20
1.1.2 Luz solar.....	23



2. Etiología.....	24
2.1 Causas de exposición de los agentes fotodinámicos.....	25
3. Epidemiología.....	25
4. Patogenia.....	26
5. Clasificación de los procesos toxicológicos de fotosensibilización en bovinos de leche.....	29
5.1 Principales agentes fotorreactivos.....	30
6. Desarrollo de los Procesos Toxicológicos en el organismo de los animales.....	32
6.1 Fotosensibilización primaria.....	32
6.1.1 Las sustancias fotosensibilizantes más comunes encontradas en plantas.....	32
6.1.2 Productos químicos fotosensibilizantes más comunes.....	35
6.1.3 Fase de exposición y absorción.....	36
6.1.4 Distribución y metabolismo de las sustancias fotodinámicas en la fotosensibilización primaria.....	38



6.1.5 Eliminación de las sustancias fotodinámicas de origen primario.....	39
6.2 Fotosensibilización Secundaria o Hepatógena	40
6.2.1 Sustancias que causan fotosensibilización hepatógena.....	41
6.2.1.1 Plantas que contienen hepatotoxinas.....	41
6.2.1.2 Plantas que contienen saponinas esteroideas.....	41
6.2.1.3 Sustancias Químicas.....	42
6.2.1.4 Función hepática defectuosa congénita.....	42
6.2.1.5 Infecciosas.....	42
6.2.1.6 La esporidesmina (hongo) causante de fotosensibilización hepatógena.....	43
6.2.1.6.1 Características de la esporidesmina y sus condiciones para que se presente.....	43



6.2.1.6.2	Especies vegetales colonizadas con el hongo esporidesmina.....	45
6.2.1.7	Otros agentes fotodinámicos causantes de fotosensibilización hepatógena.....	46
6.2.2	Fase de exposición y absorción.....	47
6.2.3	Distribución y metabolismo de las sustancias fotodinámicas en la fotosensibilización hepatógena.....	48
6.2.3.1	La distribución de las sustancias fotodinámicas depende de los siguientes factores.....	53
6.2.4	Eliminación de las sustancias fotodinámicas de origen hepatógeno.....	56
6.3	Fotosensibilización debido al Porfirismo Congénito Bovino.....	57
6.3.1	Porfiria eritropoyética congénita en ganado bovino de leche.....	59
6.3.2	La Protoporfirina eritropoyética de los bovinos.....	62



6.4 Fotosensibilización Incierta o Desconocida..	63
7. Manifestaciones Clínicas.....	70
7.1 Signos clínicos generales.....	70
8. Diagnóstico.....	75
8.1 Clínico.....	76
8.2 Laboratorial.....	78
9. Diagnóstico diferencial.....	80
10. Patología clínica.....	82
11. Hallazgos de necropsia.....	82
11.1 En la primaria.....	82
11.2 En la hepatógena.....	83
11.3 En el porfirismo.....	85
12. Pruebas analíticas.....	85
13. Tratamiento farmacológico de la fotosensibilización en ganaderías lecheras.....	86
13.1 En la primaria y secundaria o hepatógena....	86
13.1.1 Agentes antimicrobianos.....	86



13.1.2 Antiinflamatorios no esteroidales (AINES).....	88
13.1.3 Glucocorticoides.....	89
13.1.4 Antihistamínicos.....	90
13.1.5 Protectores hepáticos.....	90
13.1.6 Sustancias humectantes.....	92
13.1.7 Otras alternativas.....	92
13.2 En el Porfirismo Congénito Bovino.....	94
14. Prevención y control para los procesos de fotosensibilización en ganaderías de leche.....	94
14.1 Métodos para la detoxicación.....	94
14.2 Sistemas endógenos de protección de la piel frente a la radiación ultravioleta.....	96
Glosario.....	98
CONCLUSIONES.....	100
SUMMARY.....	102
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	104
ANEXOS.....	109



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Capacidad de penetración de los diferentes tipos de radiación UV en piel.....	22
Figura 2. Proporción y atenuación de las radiaciones incidentes sobre superficie terrestre.....	23
Figura 3. Intravascularmente la fuente de energía activa en dos fases formando radicales hidroxilo y super-óxido que necrosan la célula.....	27
Figura 4. Clasificación de los distintos tipos de fotosensibilización.....	30
Figuras 5 y 6. Fotosensibilización secundaria o hepatógena.....	50
Figura 7. Fisiopatología de la fotosensibilización hepatógena.....	51
Figura 8. Mecanismo fotosensibilización secundaria o hepatógena.....	52
Figura 9. Metabolismo de hemoglobina, conjugación y excreción de Bilirrubina.....	58
Figura 10. Región de la luz visible del espectro electromagnético.....	109
Figura 11. Estructura y función de la piel.....	110



ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

	Pág.
Fotografía 1. Planta <i>Polygonum fagopyrum</i>	32
Fotografías 2 y 3. Flor de la Hierba (<i>Hypericum perforatum</i>). Detalle moteado negro del pigmento hipericina. Vista del pasto en el que únicamente hay presencia de <i>Hypericum perforatum</i> , y no de otro tipo de vegetación, consumida por los animales. Detalle de hojas y flores mordisqueadas.....	34
Fotografías 4 y 5. <i>Crotalaria</i> spp. y <i>Heliotropium</i> spp.....	35
Fotografías 6 y 7. Recuento de esporas, <i>Pithomyces</i> <i>chartarum</i>	45
Fotografías 8 y 9. <i>Medicago sativa</i> (alfalfa).....	63
Fotografías 10 y 11. <i>Trifolium</i> spp (trébol).....	64
Fotografías 12 y 13. Avena spp. (Avena de grano o forrajera).....	66
Fotografías 14 y 15. Raygrass perenne. (Raygrass).....	67
Fotografías 16 y 17. <i>Blechnum</i> sp. (Llashipa).....	67
Fotografía 18. Algas verde-azuladas.....	69
Fotografías 19 y 20. Fotosensibilización grave en bovino....	71
Fotografías 21 y 22. Lesión ulcerativa en morro con desprendimiento de epitelio (se pela en morro). Necrosis facial.....	72
Fotografías 23, 24 y 25. Presencia de lesiones cutáneas en varias regiones corporales. Piel acartonada.....	72



Fotografías 26 y 27. Esporidesmina: dilatación y presencia de bilis en conductos biliares. Colestásis intra y extra hepática dados por fotosensibilización.....	84
Fotografías 28 y 29. Lesiones hepáticas y renales en la Fotosens. Hepatógena.....	84

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Variedades de porfirias asociadas a alteraciones de la vía de síntesis de las porfirinas...	61
Cuadro 2. Plantas tóxicas causantes de fotosensibilización desconocida.....	66
Cuadro 3. Plantas tóxicas causantes de fotosensibilización.....	111
Cuadro 4. Algunas plantas causales de fotosensibilización.....	112
Cuadro 5. Clasificación de las porfirinas.....	113



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, **WILMER ALCÍDES OCHOA OCHOA**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Wilmer Alcides Ochoa Ochoa
0104275052



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, **WILMER ALCÍDES OCHOA OCHOA**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación, son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Wilmer Alcides Ochoa Ochoa
0104275052



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
“TOXICOLOGÍA DE LA FOTOSENSIBILIZACIÓN EN
GANADERÍAS DE LECHE”

Monografía de grado, previa
a la obtención del título
de Médico Veterinario.

Autor: Wilmer Ochoa Ochoa

Tutor: Dr. Jhonny Narváez Terán Mg.Sc.

Cuenca - Ecuador

2012



DEDICATORIA

Esta monografía va dedicada primero a Dios por haberme brindado la fuerza y sabiduría para poder culminar esta meta.

A mi esposa Andrea y mi hijo Felipe, que día a día supieron alentarme de la mejor manera.

A mis padres Miguel y Rosario por brindarme el sustento y apoyo incondicional para realizar mis estudios.



AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que de alguna forma, mediante su apoyo y colaboración, han hecho posible la realización de esta monografía. En concreto y muy especialmente querría demostrar mi gratitud a:

Dios porque me ha brindado vida y salud para poder realizar esta monografía.

A mi esposa Andrea y mi hijo Felipe, los cuales son mi compañía y la razón para salir adelante y luchar contra toda adversidad, con quiénes expreso mi amor único y sincero.

A Papá, por sus consejos y memorable esfuerzo, para darme la educación y formación. A Mamá, una mujer luchadora que siempre esta aconsejándome y buscando mi bienestar.

A Teodoro con el que he compartido gran parte de mi vida; de igual manera agradezco al resto de mis hermanos que aún a la distancia me han sabido apoyar de la mejor manera y con gran voluntad, como también mi Abuelita.

A un gran AMIGO y persona, Dennis Rodas y a su esposa Jenny, que han sabido guiarme como esperar con paciencia y voluntad en todo momento; y a la familia Rodas Balseca.



A mi tutor Dr. Jhonny Narváez, el cual ha sabido instruirme de la mejor manera para culminar esta monografía.

A todas las autoridades y profesores de la facultad que han formado parte de mi formación.

Gracias.



INTRODUCCIÓN

En la actualidad la fotosensibilización se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo incluida en nuestra región provocando excesivas pérdidas económicas debido a estos procesos toxicológicos, lo que ocasiona un fuerte impacto económico y una alteración del bienestar animal.

Estos problemas son ocasionados por distintos tipos de fotosensibilización dadas por los diferentes agentes fotodinámicos causando daños en el organismo de los animales como eritema, edema, necrosis, disfunción hepática, etc.

La fotosensibilización se fundamenta en la gran casuística que existe en la actualidad en los hatos ganaderos de leche de la región, por lo cual se hace referencia a la importancia de prevenir y tratar este tipo de afección dérmica. Este problema afecta en el campo veterinario desequilibrando la salud de los animales, recalcando la importancia de su identificación y reconocimiento, para saber cómo actúan y finalmente poderla controlar. Este trabajo nos facilita



información actualizada a los médicos veterinarios y a personas vinculadas con la producción lechera, así evitando pérdidas económicas en las explotaciones pecuarias de nuestro país.



OBJETIVOS:

a) General:

- Describir los procesos toxicológicos de fotosensibilización que se dan en las ganaderías de leche y sus efectos negativos en el manejo de estos animales, utilizando bibliografía actualizada de internet y libros.

b) Específicos:

- Clasificar los procesos toxicológicos de fotosensibilización que se dan en los bovinos de leche.
- Informar terapias farmacológicas racionales y algunas medidas de control para los procesos toxicológicos de fotosensibilización.

REVISIÓN DE LITERATURA

1. FOTOSENSIBILIZACIÓN GENERALIDADES

1.1 Definición de fotosensibilización

La fotosensibilización es una alteración de la piel causada por la ingestión de sustancias fotodinámicas presentando hipersensibilidad orgánica a la luz solar, la cual activa a un agente fotodinámico (AF) que se ubica en la epidermis, en las mucosas y a veces, también en la córnea. La activación del AF se produce en la piel despigmentada, o en aquellos sectores escasamente protegidos de la irradiación solar o cubierta por pelo blanco; y son expuestas a algunos componentes de la luz solar como los rayos ultravioleta, se transforman en energía térmica provocando inflamación, eritema, descamación, desfoliación, edema, desprendimiento, necrosis y gangrena, como consecuencia de la activación del AF en la piel se desarrolla una dermatitis aguda. La sensibilidad en ganado lechero puede variar por especie o por individuo. (5)

1.1.1 Estructura de la Piel

La piel se compone de dos capas: la epidermis y la dermis. Por debajo de ella se encuentra el tejido subcutáneo conocido como tejido celular subcutáneo. La epidermis, que es la capa más externa, está directamente en contacto con el medio ambiente, está compuesta por tres tipos celulares básicos: queratinocitos, melanocitos y células de Langerhans. **(1)**

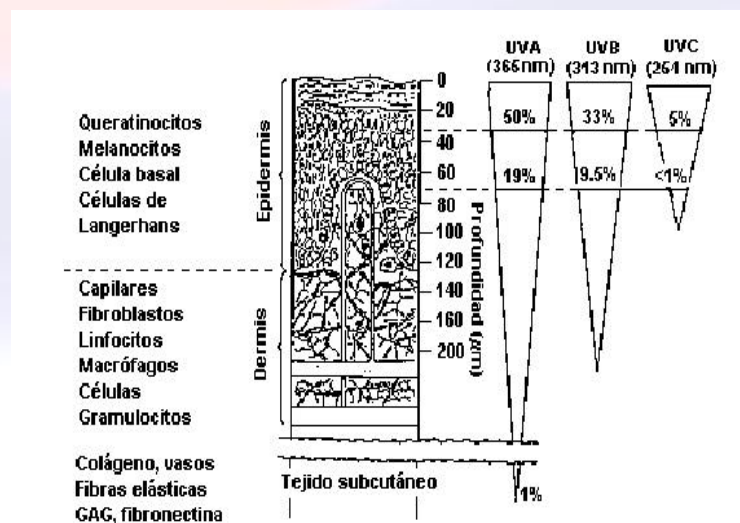
El queratinocito, o célula escamosa, es la célula principal de la epidermis tiene la función especializada de producir queratina, que es una proteína filamentosa que cumple una función protectora y que no solamente forma la capa superficial (estrato córneo) de la epidermis, sino que también es la proteína estructural del pelo.**(1)**

El melanocito es la célula productora de pigmento (melanina) de la epidermis. En la epidermis adulta normal, los melanocitos se asientan en la capa basal. Aunque el melanocito es la fábrica de pigmentos de la piel, los melanosomas sintetizados por él son continuamente transportados a los queratinocitos adyacentes, que actúan como depósitos del pigmento en la piel. Los melanocitos de la

piel oscura sintetizan melanosomas de mayor tamaño que los producidos en la piel clara.(1)

Las células de Langerhans se encuentran normalmente dispersas entre los queratinocitos del estrato espinoso. Constituyen el 3-5% de las células de esta capa. Funcionalmente, las células de Langerhans pertenecen a la línea de los monocitos- macrófagos, y se originan en la médula ósea. Desempeñan un papel en la inducción del rechazo de injertos, en las reacciones de hipersensibilización por contacto. (1)

Figura. 1 Capacidad de penetración de los diferentes tipos de radiación UV en la piel.



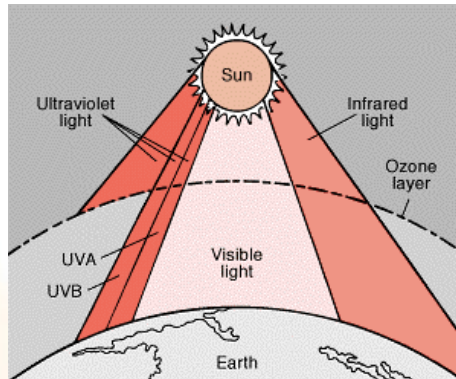
Fuente: Abellán, Miquel Mulero. **Publicado el:** 2004, Reus.

1.1.2 Luz solar

El sol emite diversos tipos de radiaciones: rayos X, radiaciones ionizantes, radiaciones ultravioleta (RUV), luz visible, radiaciones infrarrojas y otras. Desde el punto de vista fotobiológico el espectro solar en la superficie terrestre (nivel del mar) está formado por radiaciones con longitudes de onda de energía electromagnética comprendida entre 290 y 3000 nm. Y debido a esta gran diversidad, desde el punto de vista de la práctica clínica se considera que el espectro solar está formado por: radiaciones ultravioleta (290-400 nm) este espectro es el responsable de la reacción de pigmentación de la piel, y de muchos otros efectos como son el fotoenvejecimiento de la piel y la fotosensibilización, luz visible (400-760 nm) y radiaciones infrarrojas (>1800 nm). **(1)**

- 40% luz visible
- 50% radiación infrarroja
- 10% radiación ultravioleta

Figura 2. Proporción y atenuación de las radiaciones incidentes sobre la superficie terrestre.



Fuente: Abellán, Miquel Mulero.**Publicado él:** 2004,Reus.

2. ETIOLOGÍA

Si en la superficie de la piel hay sustancias fotosensibilizantes (agentes fotodinámicos) en concentraciones suficientes se produce una dermatitis al exponer la piel a la luz. Los agentes fotodinámicos son sustancias que son activadas por la luz y puede que hayan sido ingeridas ya formados (y provoquen fotosensibilización primaria), o ser productos de un metabolismo anormal (y causar fotosensibilización por síntesis aberrante del pigmento) o ser productos metabólicos normales que se acumulan en los tejidos por una excreción deficitaria a través del hígado (y producir fotosensibilización hepatógena). (7)

2.1 Causas de exposición de los agentes fotodinámicos:

Ingestión de agentes fotodinámicos primarios (AFD).

Excreción defectuosa de filioeritrina (productor metabólico de la clorofila y un AFD) por afección hepática.

Defectos hereditarios del metabolismo de la porfirina que producen AFD.

Muchos casos y brotes inexplicables o desconocidos en animales acomodados en recintos o al aire libre.**(16)**

3. EPIDEMIOLOGÍA

Tiene distribución mundial, afecta a todas las especies, teniendo una gran casuística en ganaderías de leche, pudiendo provocar la muerte. La sensibilidad puede variar entre razas, especies o individuos, dependiendo de la cantidad ingerida, el tiempo de exposición al sol, incidencia similar de casos esporádicos y de brotes. Siempre representa una amenaza para la vida salvo que pueda evitarse la

exposición a la luz solar de estos animales de piel despigmentada como son el ganado de leche. **(5)**

En el país de Argentina, al tener un sistema preferentemente pastoril, para la producción de leche, la presentación de la enfermedad es frecuente y son numerosos los casos de fotosensibilización que han sido diagnosticados.**(9)**

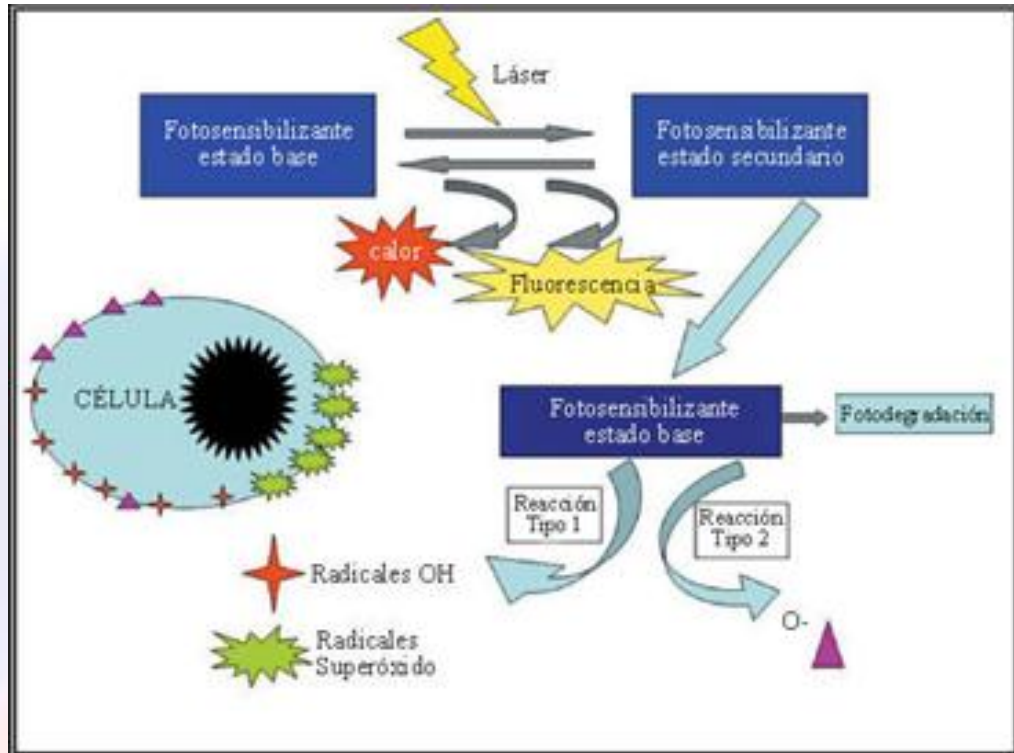
4. PATOGENIA

La fotosensibilización en la piel poco pigmentada en ganado lechero y en los tejidos es el resultado de la absorción de luz UV por sustancias fotodinámicas que se acumulan en ellos y deriva en la liberación de energía producida por moléculas de oxígeno reactivas, lo que incluye radicales libres. Los pigmentos fluorescentes son aquellos que aceptan los rayos de luz y los transforman en luz de onda larga para producir el proceso de fluorescencia. En la piel se debe a la susceptibilidad de esta radiación actínica inducida por la presencia de sustancias fotodinámicas. El agente fotodinámico llega a la piel mediante la circulación sistémica. Puede ser de origen externo, o puede tratarse de una

sustancia endógena que se ha acumulado, hasta un grado anormal, debido a una disfunción metabólica. **(5, 21)**

La energía lumínica absorbida daña el tejido por reacción directa con el oxígeno molecular, produciendo intermediarios del oxígeno, como el anión superóxido y el radical hidroxilo. Un agente fotodinámico tiene una configuración química que le permite absorber longitudes de onda específicas de la luz ultravioleta o visible. La activación del agente sensibilizante lo eleva a un estado inestable. La sustancia fotodinámica activada puede reaccionar directamente con el sustrato biológico a través de los procesos de transferencia de hidrógeno o electrones (tipo I en la figura 3). También puede reaccionar primero con el oxígeno molecular, produciendo intermediarios oxígeno-reactivos, tales como el oxígeno atómico, los aniones superóxidos y los radicales hidroxilos (tipo II en la figura 3). **(14)**

Figura. 3 Intravascularmente la fuente de energía activa en dos fases formando radicales hidroxilo y super-óxido que necrosan la célula.



Fuente: Di Martino, Matías, Lissarrague, César y Quiroga, Miguel Angel. **Publicado el:** 10 de octubre de 2010

La interacción de estas especies reactivas con los sustratos biológicos, provoca la foto-oxidación de las moléculas. El lugar de la lesión depende del sitio de unión del agente fotodinámico a la célula. Algunos, como el rosa de bengala y las furocumarinas vegetales, se adhieren a la superficie celular, y el resultado de la activación es la alteración de la permeabilidad de la membrana celular. Otros, como las

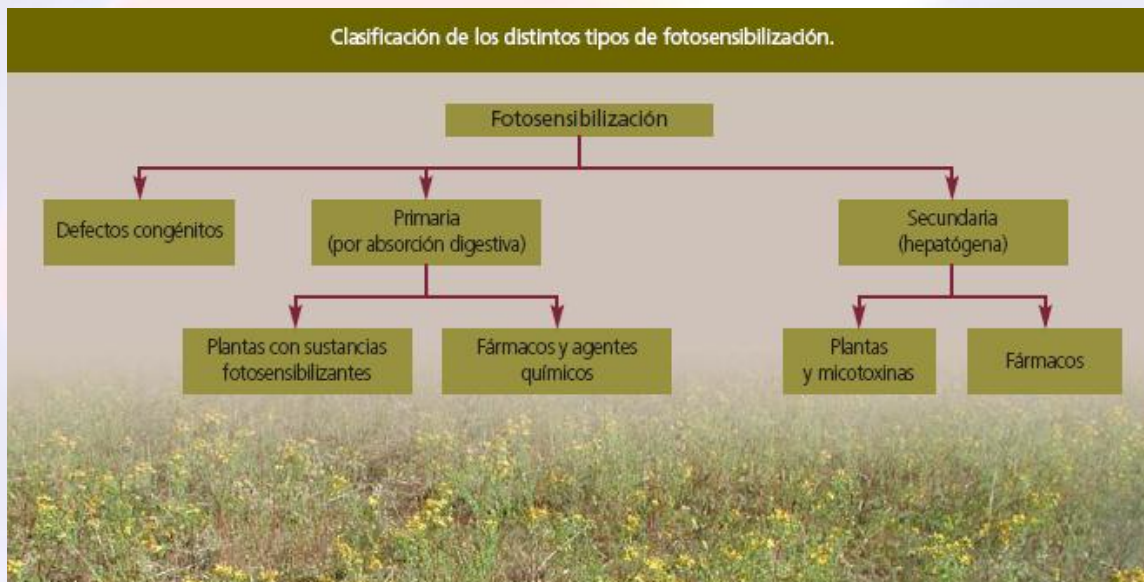
porfirinas, se concentran en los lisosomas, que cuando son dañados por las reacciones de foto-oxidación, liberan sus enzimas líticas en el citoplasma de la célula. **(14)**

La liberación de los distintos tipos de reactivos, inicia una serie de reacciones que conducen a la degranulación de los mastocitos y, consecuentemente, al daño de membranas celulares, ácidos nucleicos, proteínas, organelas subcelulares y sobre todo, de los lisosomas y las mitocondrias. El escape de sustancias de los lisosomas alterados causaría la dermatitis aguda que caracteriza a la fotosensibilización. De continuar disminuyendo la capa atmosférica de ozono O₃, aumentará la radiación UV y se incrementarán estos trastornos, así como otros aún más graves. **(9)**

5. CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS TOXICOLÓGICOS DE FOTOSENSIBILIZACIÓN EN BOVINOS DE LECHE

- Fotosensibilización primaria
- Fotosensibilización secundaria o hepatógena
- Fotosensibilización debida al porfirismo congénito bovino
- Fotosensibilización incierta o desconocida **(16)**

Figura 4. Clasificación de los distintos tipos de fotosensibilización.



Fuente: Wolff, Carlos, Frank, Jorge y Gutierrez, Pamela.**Publicado el:** 2006.

5.1 Principales agentes fotorreactivos

En el ganado vacuno lechero, los principales agentes fotorreactivos son porfirinas y filoteritrinas, siendo estas últimas un producto intermedio normal de la degradación de la clorofila que no se metaboliza más adelante. El daño hepático puede ocurrir como resultado de la ingestión de una amplia variedad de fármacos, plantas o productos químicos.

(3)

Están relacionados con la hemoglobina y la clorofila, y corresponden a porfirinas o filoteritrinas. Ambos compuestos en su molécula tienen en común la existencia de cuatro radicales pirrólicos unidos por grupos metenos (que es la estructura básica de la porfirina). De interés filosófico es el hecho de que éstos, los principales pigmentos de las plantas y del reino animal, son casi idénticos.**(13)**

Finalmente, el potencial inductor de fotosensibilización de los medicamentos entre las tetraciclinas, fenotiazinas, tiazidas y drogas antimaláricas, por su capacidad de afectar el sistema biliar e inducir colestásis. **(13)**

6. DESARROLLO DE LOS PROCESOS TOXICOLÓGICOS EN EL ORGANISMO DE LOS ANIMALES

6.1 FOTSENSIBILIZACIÓN PRIMARIA.-

6.1.1 Las sustancias fotosensibilizantes más comunes encontradas en plantas comprenden las siguientes:

- Fagopirina del alforfón en semillas y plantas secas de *Polygonum fagopyrum* (trigo sarraceno). El **fagopirismo** es la fotosensibilización primaria causada por la **fagopirina** es un pigmento rojo fluorescente de la familia de los heliantrons, presente en el trigo sarraceno.

Fotografía 1. Planta *Polygonum fagopyrum*



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** Julio de 2008.

Parece que este pigmento de origen primario sensibiliza la piel en forma semejante a como lo hacen las filoteritrinas y otras porfirinas; el cual también se detectó en la sangre. La longitud de onda de la luz efectiva en este proceso se encuentra aproximadamente en la mitad del espectro visible, lo que la diferencia de las que producen la fotosensibilización de origen hepatógeno. **(5)**

- Derivados de la diantrona Hipericina en *Hypericum perforatum*, el llamado **hipericismo** es la fotosensibilización primaria producida por plantas del género *Hypericum*. La **hipericina** es un pigmento heliantrono de fluoresceína de color rojo que se encuentra al estado semisólido en las manchas negras dispersas en la superficie de las hojas, tallos y pétalos florales del vegetal. Este AF se encuentra en la planta en todo momento y persiste cuando se seca o es henificada. Los bovinos de leche son los animales preferentemente afectados por el hipericismo. **(20)**

Fotografías 2 y 3. Flor de la Hierba (*Hypericum perforatum*). Detalle moteado negro del pigmento hipericina. Vista del pasto en el que únicamente hay presencia de *Hypericum perforatum*, y no de otro tipo de vegetación, ya consumida por los animales. Detalle de hojas y flores mordisqueadas.



Fuente:Ropana, Ropana**Publicado el:**2009.

- Perlolina del ballico perenne (*Lolium perenne*) y un agente fotodinámico no identificado en los áfidos que infestan *Medicago denticulata* (trébol duro). La planta misma puede ser fotosensibilizante. Sustancias fotodinámicas no identificadas de furocumarinas en especies de *Cynopterus* (zanahoria silvestre). Estas también son producidas por el apio, cuando las plantas se infectan con algunos tipos de hongos. Estos compuestos, provocan fotosensibilización cutánea,

mediante las reacciones de tipo primario y secundario.(12)

Es también importante señalar los géneros *Crotalaria* y *Heliotropium*, como potenciales inductores de fotosensibilización, debido al carácter hepatotóxico de los alcaloides pirrolizidínicos que contienen. (15)

Fotografías 4 y 5. *Crotalaria* spp. Y *Heliotropium* spp.



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** Julio de 2008.

6.1.2 Productos químicos fotosensibilizantes más comunes:



Varios productos químicos, incluyendo, fenotiacina como antiparasitario, rosa de Bengala y colorante de acridina. AF puede también producirse en el organismo, cuando se ingieren sus precursores, los cuales frecuentemente son medicamentos.

La fenotiacina esta droga se oxida en el tracto intestinal convirtiéndose a sulfóxido de fenotiacina, pigmento fotosensibilizante que en condiciones normales se metaboliza en el hígado. Sin embargo, si escapa al hígado y entra en la circulación general, cuando el paciente se expone al sol se produce dermatitis fotosensibilizante. El hígado de los animales jóvenes y el lesionado son menos eficientes en la eliminación de sulfóxidos, depende de las enzimas oxidasas de función mixta, es fotosensibilizante de mayor susceptibilidad en terneros (18)

6.1.3 Fase de exposición y absorción

Ésta se produce por ingestión de agentes fotosensibilizantes provenientes de vegetales que se encuentran en fase verde activa de rápido crecimiento, los animales en ganaderías de leche pueden ser afectadas después de 3 a 5 días de estar

pastoreando e ingerir las plantas con las sustancias fotosensibilizantes que pueden estar preformadas, las cuales llegan a la piel despigmentada o poco pigmentada del dorso, de mucosas y de la córnea en concentraciones suficientes que al exponerse a la luz solar provocan la dermatitis, en muchos casos se requiere de ingerir grandes cantidades de vegetales fotodinámicos. Este tipo de fotosensibilización es generalmente causada por un AF que se ingiere con los alimentos, de los cuales es un componente normal. Como norma, cuando son consumidos frescos, también henificadas o ensiladas. **(5)**

También es posible que ocurra este tipo de fotosensibilización cuando el AF contacta directamente con la piel por encontrarse incorporado a pomadas, cremas u otros productos de uso tópico; esta causa de la afección es poco frecuente en la clínica veterinaria, así también las tetraciclinas y sulfamidas. El **bergapteno** y el **psoraleno** constituyen los ejemplos mejor conocidos de este tipo de sustancias. **(9, 15)**

La capa de queratina es la capa que limita la tasa de absorción de sustancias fotodinámicas. La absorción a través



del pelo y de los folículos es más rápida que la transdérmica.
(4)

6.1.4 Distribución y metabolismo de las sustancias fotodinámicas en la fotosensibilización primaria

Tal sustancia sortea la destrucción producida por los procesos digestivos, así como los mecanismos de inactivación y excreción hepática, alcanzando la piel mediante la circulación general. La difusión pasiva es el mecanismo principal para el transporte de sustancias fotodinámicas a través de la piel. **(5)**

Una vez que han accedido al medio interno, las sustancias fotodinámicas se distribuyen por el organismo a través de la sangre, en la que son transportados de diferentes maneras:

- * Disueltos en plasma: (sustancias hidrosolubles).
- * Unidos a proteínas: generalmente mediante uniones iónicas (estables pero reversibles). **(19)**

Para la actuación de estas sustancias es necesaria la rotura de los enlaces iónicos en el punto de acción. Existe, por lo tanto, una fracción de tóxico unida a proteínas y una fracción

de tóxico libre, que es el que ejerce la acción. Ambas fracciones están en equilibrio, a medida que se va consumiendo la fracción libre, las proteínas liberan tóxico para mantenerla. Las proteínas contribuyen a la absorción gracias a uniones iónicas y a la formación de canales o bien como transportadores activos. Las toxinas son absorbidas en el intestino delgado debido a su gran área de superficie y su gran tiempo de tránsito. **(10)**

Los tóxicos pasan de la circulación a ciertos tejidos, sobre los que se fijan para actuar o para permanecer depositados e ingresar de nuevo en la sangre; también pasan al hígado para ser transformados en metabolitos, por lo general menos tóxicos. El hígado es el principal órgano involucrado en el metabolismo de las toxinas, la mayoría de sus células tienen capacidad metabólica. Pasa a los tejidos y en minutos se equilibra la concentración entre plasma y tejidos. **(10)**

6.1.5 Eliminación de las sustancias fotodinámicas de origen primario

Se produce una secreción contra gradiente (es un transporte activo desde el hepatocito hasta el polo biliar). Por la bilis se elimina sustancias iónicas, aniónicas, catiónicas, liposolubles. En ella la concentración de sustancias tóxicas es de 50 a 500 veces mayor que la del plasma. Al llegar al intestino se produce la circulación enterohepática, que contribuye a aumentar la vida media y dificulta la eliminación de sustancias tóxicas. Es la combinación de la metabolización de la toxina y el proceso de excreción. **(4)**

Reciclado enterohepático: Las bacterias gastrointestinales se adhieren a la porción de azúcar conjugado, la toxina se reabsorbe desde el lumen gastrointestinal, las toxinas viajan a través de la circulación portal hacia el hígado; el proceso se puede repetir. **(19)**

6.2 FOTSENSIBILIZACIÓN SECUNDARIAO HEPATÓGENA

Bajo condiciones normales, la clorofila, que es ingerida con el forraje, es metabolizada por los microorganismos ruminales y

transformada en filioeritrina, la cual es absorbida y transportada hacia el hígado por la circulación portal, que la transfiere a la bilis para su excreción. **(3)**

6.2.1 Sustancias que causan fotosensibilización hepatógena

La lista siguiente comprende aquellas plantas o sustancias que son causa frecuente de fotosensibilización hepatógena.

6.2.1.1 Plantas que contienen hepatotoxinas:

- Hongos *Pithomyces chartarum* presentes en el ballico perenne: producen eccema facial.
- Hongos de la especie *Periconia* presentes en la grama.
- Cianobacterias asociadas con las algas azulverdosas presentes cuando los animales beben en charcas, embalses y similares: *Microcystis flosaquae*.
- Altramuces: *Lupinus angustifolius* con el hongo asociado *Phomopsis leptostromiformis*.
- Hierbas, como lantano (*Lantana camara*).**(5)**

6.2.1.2 Plantas que contienen saponinas esteroideas:

- Producen colangiohepatopatía asociada con cristales.

- Hongos *Pithomyces chartarum* en el ballico perenne, produce eccema facial.
- Especies de hongos *Periconia* en el pasto.
- Algas en el agua de beber en charcas, presas y lagunas, *Mycrocystis flosaquae*.
- Pastos y plantas diversas:
Mijo, especie de *Panicum*
Lupino, *Lupinus angustifolium* (u otros acompañantes)
Malezas, incluyendo lantana (Lantana cámara),
Crotolaria retusa. (6,7)

6.2.1.3 Sustancias químicas

- Intoxicación por tetracloruro de carbono.
- Uso sistemático de corticosteroides para provocar el parto en vacas.
- Fenantridio, usado en el tratamiento de tripanosomiasis.

6.2.1.4 Función hepática defectuosa congénita

- Fotosensibilidad hereditaria congénita es un defecto en la secreción y excreción de pigmentos biliares.

6.2.1.5 Infecciones

- Se sospecha que la leptospirosis precede a la fotosensibilización. (7)

6.2.1.6 La esporidesmina (hongo) causante de fotosensibilización hepatógena

El hígado dañado en el caso de esporidesmina no puede excretar la filioeritrina, la cual se acumula en la circulación periférica del cuerpo. Los brotes de fotosensibilización se producen en períodos sumamente variables, en general estacionales.

6.2.1.6.1 Características de la esporidesmina y sus condiciones para que se presente:

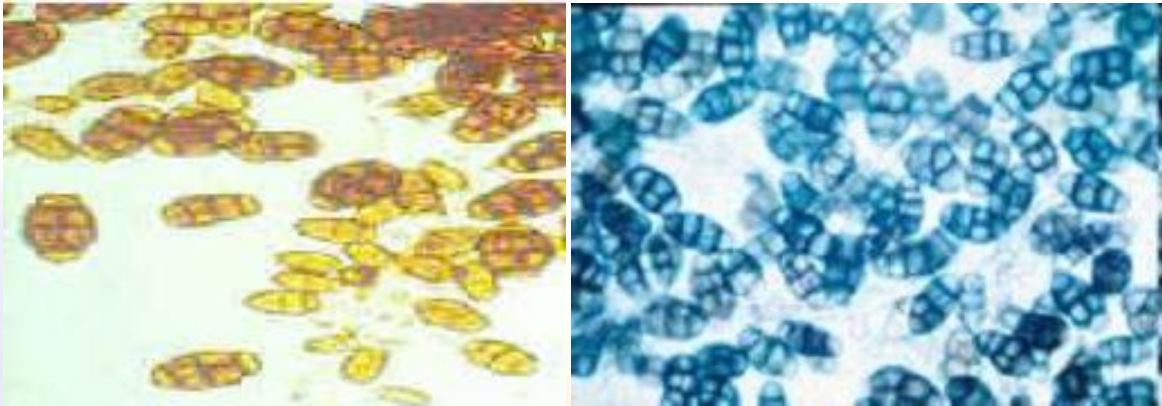
Esta enfermedad, que afecta a rumiantes en pastoreo, bajo determinadas circunstancias de crecimiento, humedad y temperatura, los campos que producen este tipo de forrajes se infectan intensamente con hongos conocidos con las denominaciones de *Sporodesmium* o *Pithomyces chartarum*. El desarrollo de estos hongos(esporas oscuras), pudo

demostrarse que la micotoxina era en realidad la sustancia tóxica responsable de la fotosensibilización, y no las plantas.
(11, 13)

Estos períodos están caracterizados por temperaturas mínimas en el pasto, por encima de 12-13 °C durante 2-3 o más días, coincidiendo con suficiente humedad (3-4mm de lluvia, rocíos fuertes) para mantener la base de la pastura continuamente húmeda. El período de incubación desde la contaminación de la pastura hasta la esporulación, es generalmente de cuatro a cinco días. La tasa de morbilidad (% de enfermos en un brote) varía entre el 5 y el 60%; la tasa de mortalidad (% de muertos en un brote) varía de 0 a 90%.**(8)**

Este hongo, deuteromicetes, cosmopolita y saprófito, se desarrolla en material vegetal muerto, donde prolifera, casi siempre tiene sustrato para desarrollarse y produce los conidios con forma de barril de color marrón, con septos en su interior, semejantes a anaqueles y la toxina esporidesmina. Miden entre 15-30 μm de longitud y 10-20 μm de ancho.

Fotografías 6 y 7. Recuento de esporas, *Pithomyces chartarum*.



Fuente: García, Goizane Barturen, y otros. **Publicado el:** 01 de ABRIL de 2010.

Si los animales no son forzados a comer la base de la pastura y por lo tanto la zona donde los conteos de esporas son altos, existe poco riesgo. Por lo que podemos suponer, que el tipo de pastoreo es un factor igualmente importante en la determinación del riesgo de ocurrencia de esporidesmina. (17)

6.2.1.6.2 Especies vegetales colonizadas con el hongo esporidesmina:

Las especies vegetales preferentemente colonizadas son: raygrass perenne (*Lolium perenne*), trébol blanco (*Trifolium repens*), trébol rojo (*Trifolium indicus*), diversas especies de Lotus, Paspalum y Centeno; pero también pueden ser afectados otros vegetales. (8)

6.2.1.7 Otros agentes fotodinámicos causantes de fotosensibilización hepatógena

La fotosensibilización, como se encuentra con más frecuencia en medicina veterinaria, involucra a la traída de: plantas hepatotóxicas, presencia en la dieta de pastos verdes frescos y exposición directa a los rayos solares. Las excepciones son; las plantas que aportan pigmentos sensibilizantes y que no producen lesión hepática. Además de las causas mencionadas, se presentan casos de fotosensibilización acompañada de lesiones hepáticas tóxicas e ictericia, en bovinos tratados con la droga tripanomicida fenantridina. El envenenamiento con tetracloruro de carbono, la fascioliasis hepática, pueden llevar a la fotosensibilización hepatógena. (21)

Muchas pueden ser las razones para ello, pero la más importante es que el animal debe estar sometido a una dieta que contenga abundantes cantidades de clorofila (en general, pastos verdes). Algunas otras plantas, de valor como pasturas o para la confección de henificados, han sido incriminadas, o bien se sospecha su acción, como promotoras de dermatitis por fotosensibilización; entre ellas están los tréboles (*Medicago sp.*, *Trifolium hybridum*) y algunas plantas de las crucíferas (nabo, *Brasica rapa*, repollo, y *Medicago denticulata*), sin dejar de mencionar el común raigrás perenne, el cual forma muchas de las pasturas de invierno. (11, 13)

6.2.2 Fases de exposición y absorción

El agente fotosensibilizante en ganaderías de leche, se da cuando la clorofila de las plantas se somete a los procesos digestivos, uno de sus productos es el pigmento *filoeritrina*. Producto metabólico normal de la degradación bacteriana de la clorofila en el intestino dada por algunas plantas, que es retenida por los tejidos, debido a la dificultad de su excreción

a través de los conductos biliares lesionados (figuras 5 y 6).
(5)

Es más común en animales que pastorean en praderas verdes, pueden afectarse animales alimentados con piensos o henos almacenados ya que pudiera existir suficiente clorofila o productos de su degradación para producir niveles tisulares tóxicos de filoeritrinas. En ganaderías lecheras las plantas, al ser ingerida en grandes cantidades se degrada anaeróbicamente por la microflora del sector gástrico anterior formando las filoeritrinas, que son excretadas en la bilis. **(9)**

Diversas sustancias inductoras de hepatotoxicidad o colestásis pueden originar fotosensibilización: desde sustancias químicas, toxinas vegetales, micotoxinas, hasta agentes infecciosos.**(9)**

6.2.3 Distribución y metabolismo de las sustancias fotodinámicas en la fotosensibilización hepatógena

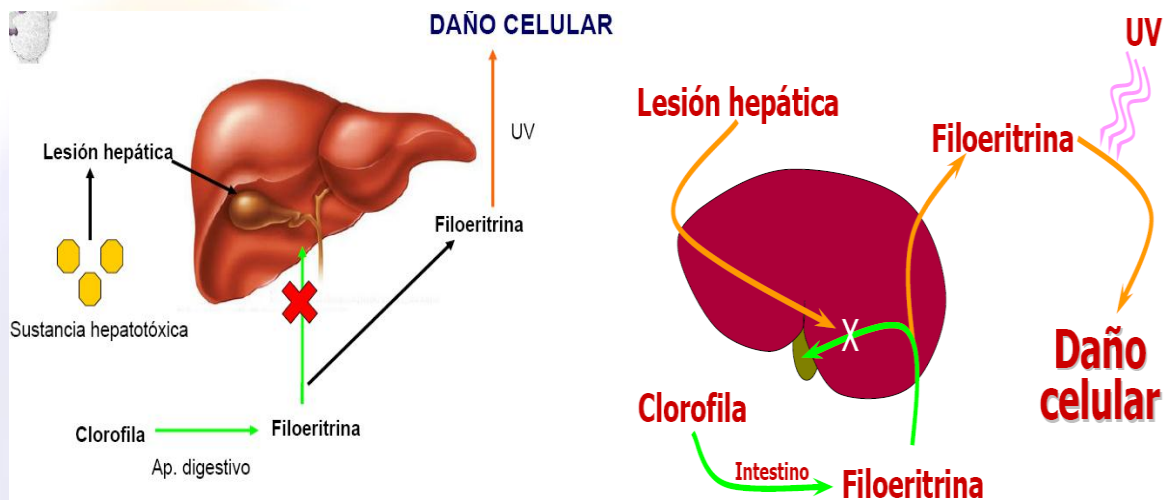
Una vez que han accedido al medio interno, las sustancias fotodinámicas se distribuyen por el organismo a través de la sangre, en la que son transportados de diferentes maneras:

- * Disueltos en plasma: (sustancias hidrosolubles).
- * Unidos a proteínas: generalmente mediante uniones iónicas (estables pero reversibles). **(19)**

El agente fotodinámico llega a la piel mediante la circulación sistémica. Puede ser de origen externo, o puede tratarse de una sustancia endógena que se ha acumulado, hasta un grado anormal, debido a una disfunción metabólica. **(21)**

Los tóxicos pasan de la circulación a ciertos tejidos, sobre los que se fijan para actuar o para permanecer depositados e ingresar de nuevo en la sangre; también pasan al hígado para ser transformados en metabolitos, por lo general menos tóxicos. El hígado es el principal órgano involucrado en el metabolismo de las toxinas, la mayoría de sus células tienen capacidad metabólica. Pasa a los tejidos y en minutos se equilibra la concentración entre plasma y tejidos (figuras 5 y 6). **(4)**

Figuras 5 y 6. Fotosensibilización secundaria o hepatógena.



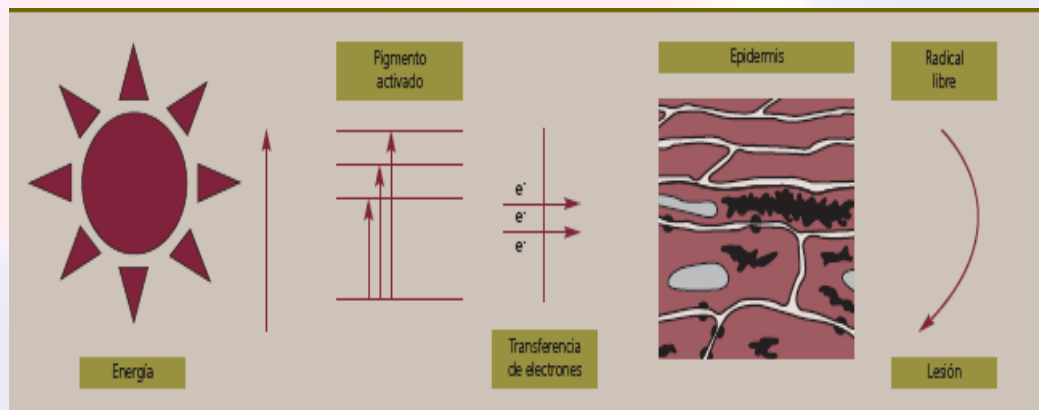
Fuente: García, Goizane Barturen, y otros. **Publicado el:** 01 de ABRIL de 2010.

En el caso particular de los bovinos se sabe que la vena porta lleva sangre procedente del abomaso, duodeno anterior, bazo y de la mayor parte del colon menor a su mitad izquierda, mientras que a la mitad derecha arriba sangre procedente de yeyuno e íleon. **(3)**

La filoeritrina (derivado fotodinámico de la porfirina), se produce siempre que el animal esté expuesto a una radiación solar suficiente, de longitud de onda adecuada reacciona con

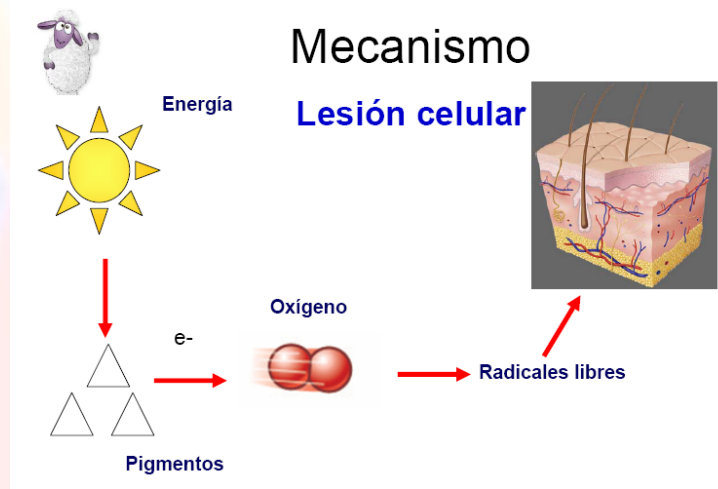
los rayos ultravioleta causando cambios oxidativos y acumulación en las células de la piel y tejidos adyacentes, donde sus propiedades fotodinámicas provocan las lesiones típicas (figura 7 y 8). Los lípidos insaturados, componentes de la pared celular son alterados, particularmente en los lisosomas, que al romperse, liberan las enzimas hidrolíticas y/o mediadores químicos de la inflamación. Los hepatocitos toman la filioeritrina y la excretan a la bilis. (5)

Figura. 7 Fisiopatología de la fotosensibilización hepatógena.



Fuente: Wolff, Carlos, Frank, Jorge y Gutierrez, Pamela. **Publicado el:** 2006.

Figura 8. Mecanismo fotosensibilización secundaria o hepatógena.



Fuente: García, Goizane Barturen, y otros. **Publicado el:** 01 de ABRIL de 2010.

La fotosensibilización secundaria en ganado lechero se produce cuando la lesión hepática es generalizada. La filoteritina normalmente se conjuga en el hígado y se excreta en la bilis. La patología hepática o biliar dificulta este metabolismo normal hasta grados diversos. A medida que los niveles sanguíneos de filoteritina aumentan, a la larga, los niveles dérmicos de filoteritina aumentan hasta el nivel umbral necesario para la fotosensibilización y actuar como

agente fotodinámico en la piel no pigmentada (figuras 5 y 6). Aunque la patología hepatobiliar grave predispone a todos los grandes animales a la fotosensibilización secundaria como son las ganaderías lecheras, algunas vacas de leche con patología hepática o biliar graves no manifiestan fotosensibilización. Esto probablemente se debe al encierro de los animales alejados de la luz solar. La infección difusa o la neoplasia del hígado también pueden predisponer a la fotosensibilización Hepatógena, pero estas causas son raras en las vacas lecheras. **(18)**

6.2.3.1 La distribución de las sustancias fotodinámicas depende de los siguientes factores:

El flujo sanguíneo regional. Es el principal factor de distribución. Los órganos menos irrigados como la piel, reciben menos cantidad de la sustancia fotodinámica que órganos bien irrigados como el hígado.

La permeabilidad capilar: La permeabilidad de los capilares en los distintos tejidos es muy diferente; aquí la permeabilidad capilar en el hígado es mucho mayor.

Salida de la sustancia fotodinámica del interior vascular:

la velocidad de salida del fármaco o sustancia fotodinámica al territorio extravascular y de éste al interior celular depende esencialmente de la liposolubilidad del fármaco o planta, si bien en los tejidos inflamados puede estar aumentada. **(19)**

Flujo sanguíneo: Cuanto mayor sea el flujo sanguíneo, mayor será la posibilidad de exposición de la toxina al tejido susceptible. Órgano con alto flujo sanguíneo: hígado.

Fijación a proteínas: La fijación a las proteínas es inversamente proporcional a la cantidad de toxina libre. Cuando la toxina está fijada a las proteínas del plasma generalmente es inerte. Una toxina fijada a proteínas puede ser desplazada por otro fármaco o toxina (filoeritrina).

Afinidad tisular de la toxina: Algunas toxinas presentan una especial predisposición a ciertos tejidos, como también la toxina (filoeritrina) puede acumularse en estos tejidos.

Barreras especializadas: Ciertos capilares poseen características que ayudan a prevenir la distribución de las toxinas. **(19)**

Además, su producción depende de la lesión tóxica del hígado. Este difiere de la filoporfirina en que tiene un grupo cetónico unido al sexto átomo de carbono, pero a los efectos prácticos puede clasificarse con las porfirinas (donde su color pardo se une al de la bilirrubina, que es el derivado normal de la hemoglobina). Cuando el hígado o su sistema de conductos se lesionan, de forma que se interrumpe la función excretora, la filoeritrina, que como se dijo posee propiedades fotosensibilizantes, alcanza la piel a través de la sangre, y el resultado es el mismo que en la presencia de porfirinas (hemoglobínogénica). **(16)**

La gran mayoría de las fotosensibilizaciones en los animales no son de origen hemoglobínógeno, sino más bien producidas por un derivado proveniente del reino animal, equivalente a la hemoglobina, que es la clorofila. **(16)**

Esta forma de afección se produce por un daño importante del parénquima hepático, que incapacita al órgano para inactivar al AF, o bien por la existencia de una colestásis, que impide su adecuada excreción biliar. **(5)**

6.2.4 Eliminación de las sustancias fotodinámicas de origen hepatógeno

Uno de los primeros signos de lesión de las células hepáticas consiste en la disminución de la capacidad de transportar y excretar filoeirtrina (figuras 5 y 6). La excreción renal de filoeirtrina circulante es baja, y disminuye aún más en algunas intoxicaciones que causan lesión tubular renal. Las lesiones necróticas focales graves generalmente no causan fotosensibilización, debido a que existe una reserva hepática suficiente, capaz de eliminar la filoeirtrina de la circulación. La lesión hepática leve y difusa puede provocar fotosensibilización, particularmente si los niveles ambientales de radiación solar son altos y no dispone de lugares sombreados. **(14)**

La falta de excreción de filoeirtrinas puede ocurrir cuando la secreción biliar está obstruida por hepatitis o debido a obstrucción de conductos biliares por cálculos, lo que provoca el aumento de filoeirtrinas en circulación, mismas que se acumulan en la piel despigmentada absorbiendo la luz solar y

liberan energía lumínica, iniciando así una reacción fototóxica (figuras 7 y 8).**(9)**

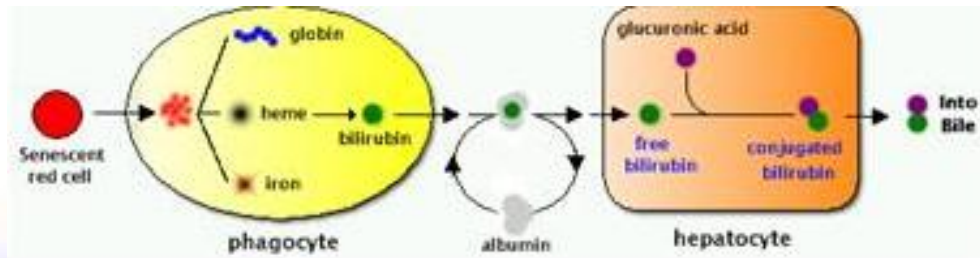
La eliminación defectuosa por el hígado suele deberse a hepatitis, provocada en la mayoría de los casos por plantas tóxicas, pero en otros casos menos habituales se debe a una obstrucción biliar provocada por colangiohepatitis o por cálculos biliares.**(13)**

6.3 FOTOSENSIBILIZACIÓN DEBIDO AL PORFIRISMO CONGÉNITO BOVINO

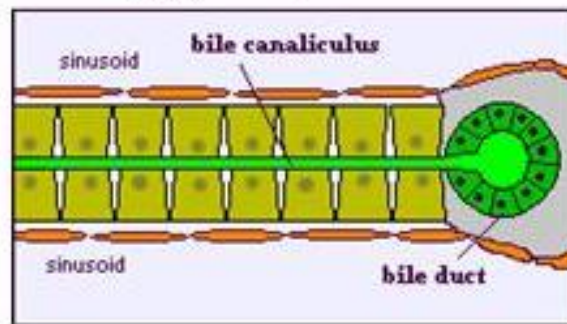
El porfirismo eritropoyético bovino (porfirismo congénito bovino), conocido también como “diente rosado” es un defecto hereditario en varias razas de ganado vacuno lechero y es una enfermedad a recordar cuando las vacas en ganaderías lecheras se venden o se envían a los rebaños de toros. Es de especial interés en las vacas de raza Holstein pero se han observado casos en las vacas de las razas Ayrshire. **(18)**

El defecto básico tiene que ver con la estructura de la porfirina de la hemoglobina. Las vacas afectadas son deficitarias en la cosintetasa III de la uroporfirina, una enzima necesaria para la formación adecuada de hemoglobina. Por esta razón, la uroporfirina y la coproporfirina se acumulan y se depositan en los huesos, dientes, piel, orina, así como en otros tejidos en forma de secreción. Las acumulaciones de estos metabolitos de la porfirina en la piel predisponen a la fotosensibilización. Los animales afectados también tienen una anemia debida a diversos problemas de los hematíes como la reducida duración de la vida, la maduración retardada en la médula ósea, y la hemólisis. Ciertos animales que forman porfirinas en su metabolismo diario debido a defectos metabólicos hereditarios necesitando solamente la luz solar para producir la dermatitis característica. **(18)**

Figura 9. Metabolismo de la hemoglobina, conjugación y excreción de Bilirrubina.



Eritrofagocitosis – Metabolización de la Hemoglobina – Formación, conjugación y excreción de Bilirrubina



Fuente: Andresen S., Hans. **Publicado el:** 2009

6.3.1 Porfiria eritropoyética en ganado bovino lechero

Afección de índole genética, (gen recesivo simple) y de presentación esporádica en todo el mundo. Se forman isómeros de porfirina de la serie I (uroporfirina I y coproporfirina I) en vez de los isómeros de la serie III que utiliza el organismo para la síntesis del grupo hemo. Los isómeros de la serie I son AF, por lo que la fotosensibilización se manifiesta tempranamente (en terneros de corta edad). La protoporfiria bovina se ha descrito en las razas cruzadas con

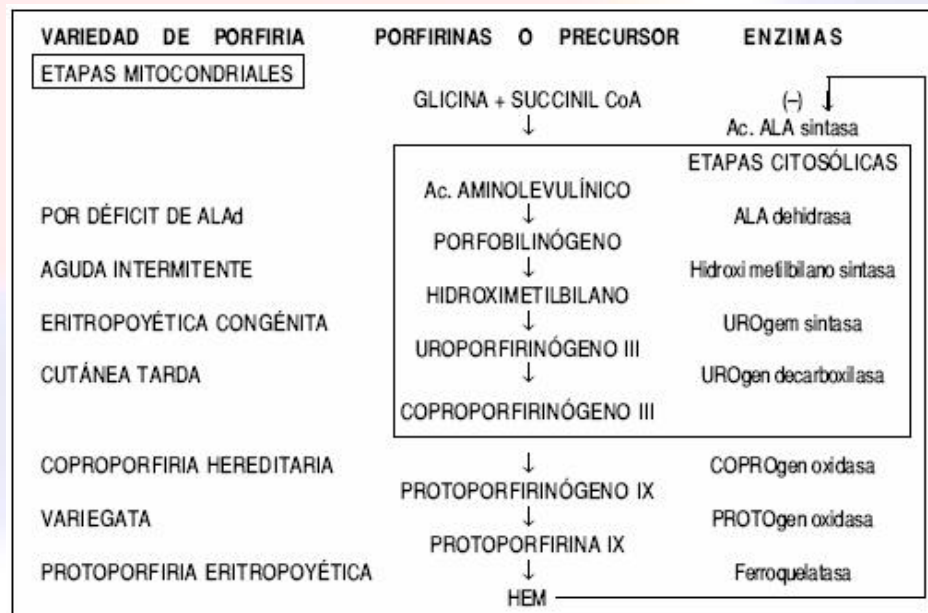
el ganado lechero y se hereda como un carácter autosómico recesivo. **(14)**

El ganado bovino hereda el defecto como un factor autosómico recesivo simple y está generalmente relegado a los rebaños en que se practica la consanguinidad o el cruce de linajes relacionados. El animal heterocigoto tiene un aspecto normal, pero el animal recesivo homocigoto está afectado al nacer. El defecto enzimático heredado causa una actividad deficiente de la uroporfirinógeno III sintetasa, un paso esencial en la formación del grupo hemo de porfirina. En los animales, las enfermedades reconocidas están generalmente clasificadas como “porfiria eritropoyética congénita”, “protoporfiria eritropoyética congénita”, o como “porfiria”. **(9)**

Debida a la acumulación de pigmentos endógenos es resultado del metabolismo anormal de la porfirina. Los agentes fotodinámicos comprenden la uroporfirina I, coproporfirina I y protoporfirina III. Estos se acumulan en la sangre y los tejidos cuando existe una disfunción en la biosíntesis del grupo hemo, debida a una deficiencia

enzimática. Las porfirinas de tipo I se acumulan cuando hay una deficiencia de uroporfirinógeno III cosintetasa y una falla en la supresión de la retroalimentación del hemo, como sucede en la porfiria eritropoyética congénita de los bovinos. La protoporfirina III se acumula cuando existe una deficiencia de ferroquelatasa (hemo-sintetasa), como sucede en la protoporfiria eritropoyética de los bovinos (cuadro 1).(9)

Cuadro 1. Variedades de porfirias asociadas a alteraciones de la vía de síntesis de las porfirinas.



Fuente: Wolff, Carlos, Frank, Jorge y Gutierrez, Pamela.**Publicado el:** 2006.

Caracteriza a este tipo de fotosensibilización la coloración café de los huesos y el tono rosado de los dientes, por lo que a esta enfermedad se la conoce también con el nombre de “diente rosado”. Los huesos, los dientes y la orina fluorescen al ser irradiados por luz ultravioleta de la lámpara de Wood. Los pigmentos se excretan por la orina, de donde surgen los nombres de “porfirinuria” y “hematoporfirinuria”. La orina toma un color ámbar a pardo, que se oscurece tras la exposición a la luz, y vira a un color rojo brillante si se expone a la radiación ultravioleta. Los dientes y los huesos afectados también muestran esta coloración. (9)

6.3.2 La protoporfiria eritropoyética de los bovinos es hereditaria, transmitida por un factor recesivo. Hasta ahora solo se ha observado en hembras. Difiere de la porfiria congénita de los bovinos en que la fotodermatitis constituye la única manifestación clínica de la enfermedad. Los animales no muestran coloración de los dientes, anemia ni excreción urinaria de porfirinas. La causa es una deficiencia de ferroquelatasa, lo cual permite que se acumule protoporfirina III en la sangre y los tejidos (cuadro 1).(14)

6.4 FOTOSENSIBILIZACIÓN INCIERTA O DESCONOCIDA

Suelen ocurrir cuadros de fotosensibilización que en ocasiones se hallan evidencias de daño hepato-biliar y en otras no existe certeza de ello. Entre tales afecciones se encuentra la fotosensibilización producida por especies del género *Erodium*, al cual pertenece el alfilerillo (*E. cicutarium*). También la llamada “trefoil dermatitis”, “dermatitis del trébol” o “trifoliosis”, causada por el consumo de tréboles (*Trifolium spp*). La afección ha sido también debida al consumo de alfalfa (*Medicago sativa*) dañada por inundación, aunque también por plantas aparentemente sanas. (15)

Fotografías 8 y 9. *Medicago sativa* (alfalfa).



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** julio de 2008.

Fotografías 10 y 11. *Trifolium* spp (trébol).



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** julio de 2008.

La **trifoliosis**, enfermedad esporádica, afecta a ganaderías de leche. Se trata de cuadros de fotosensibilización que ocurren al pastorear en praderas formadas por plantas jóvenes, generalmente en rápido crecimiento, de distintas especies forrajeras, ordinariamente sanas. La demostración

de que algunas de ellas son ricas en saponinas que inducen colangiopatía ha abierto claras posibilidades a la explicación racional de tales fenómenos. **(15)**

Atribuyéndose a las furanocumarinas de estas plantas (potentes AF) un rol determinante de la afección. En la alimentación de estas plantas y la aplicación de estas sustancias, no es posible asegurar si la fotosensibilización es primaria o hepatógena. El agua contaminada, la alfalfa contaminada con mohos ó la alfalfa fermentada provocan brotes masivos sin signos de fotosensibilización hepatógena. Aparecen casos esporádicos en ganado que pastorea en pastos frondosos. Pueden existir casos esporádicos ó brotes inexplicables en animales alojados en corrales y en recintos cerrados o al aire libre. **(5)**

En la siguiente tabla se muestran algunos de los ejemplos clásicos de hierbas y malezas inductoras de cuadros de fotosensibilización.

Cuadro 2. Plantas tóxicas causantes de fotosensibilización desconocida



NOMBRE VULGAR	NOMBRE CIENTÍFICO
Alfalfa	Medicago sativa
Trébol	Trifolium spp
Sorgo	Sorghum vulgare
Avena de grano o forrajero	Avena spp
Raygrass	Raygrass perenne
Llashipa o Helecho	Helechos

Fuente: [Jorge Leandro Muñoz Nova](#), Javier Quecho y Sergio Bueno. **Publicado el:** 25/04/2012. **Fuente:** Ropana, Ropana. **Publicado el:** 2009.

Fotografías 12 y 13. Avena spp. (Avena de grano o forrajera).



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** julio de 2008.

Fotografías 14 y 15. Raygrass perenne. (Raygrass).



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** julio de 2008.

Fotografías 16 y 17. Blechnum sp. (Llashipa).



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** julio de 2008.

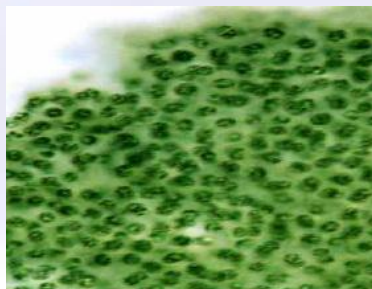
En las siguientes enfermedades no ha sido posible determinar si la fotosensibilización es primaria o debida a una insuficiencia hepática:

- Brotes extensos en bóvidos alimentados con alfalfa o heno húmedo, que puede haber sido contaminado por hongos.
- Esporádicamente aparecen casos en bovinos que pastan en praderas frondosas.
- Alimentación de ganado bovino lechero con agua contaminada, alfalfa contaminada, con mohos o alfalfa fermentada; brotes masivos habitualmente sin signos indicativos de enfermedad hepática.

- Uso sistémico de corticosteroides para finalizar el parto en vacas.
- Uso de Fenantridio para el tratamiento de la tripanosomiasis. **(16)**

El encierro de las vacas lecheras limita tanto el riesgo de fotosensibilización como los signos clínicos asociados con la fotosensibilización primaria, y también muchas de las causas hepatógenas. Sin embargo, en muchas granjas todavía existen albercas (algas azul-verdes), pastos y los forrajes pueden estar contaminados con agentes potencialmente causativos. **(11)**

Fotografía 18. Algas verde-azuladas.



Fuente: García, Goizane Barturen, y otros. **Publicado el:** 01 de ABRIL de 2010.

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

7.1 SIGNOS CLÍNICOS GENERALES

Los cuadros clínicos generales que producen la fotosensibilización en el ganado lechero son evidentes a la inspección directa y como norma, las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen tras un período de unas 12 horas tras iniciarse la activación de la sustancia fotodinámica. **(5)**

La piel esta inflamada, con eritema, descamación, desfoliación, edema, necrosis, gangrena y la piel se encuentra desprendida, restringido a las zonas no pigmentadas o poco pigmentadas expuestas al sol, siendo más pronunciadas en el dorso, en las mucosas y en la córnea, las porciones pigmentadas de la piel son poco afectadas ya que absorben poca luz solar, también puede existir dolor, fotofobia, hipertermia, irritación, prurito, fiebre, mastitis o pododermatitis, complicadas con infecciones bacterianas secundarias. Todo lo anterior puede producir disminución en la producción de leche, cojeras y diarreas. **(5)**

En las glándulas mamarias puede desprenderse la mucosa de los pezones, se dificulta el ordeño por el dolor y las vacas

pueden oponerse al amamantamiento de sus becerros. Se afecta en menor intensidad la vulva y periné. Pueden producirse signos de shock sistémico en el periodo inicial de la enfermedad debido a la destrucción tisular masiva. **(5)**

Si la afección no es controlada con prontitud, se produce exudación donde se pueden infectar con facilidad, lo cual complica el tratamiento. En casos muy graves, los animales pueden morir en pocas horas, aunque ello no es un suceso frecuente.**(9)**

Fotografías19 y 20. Fotosensibilización grave en bovino.



Fuente:Ropana, Ropana**Publicado el:**2009.

La regeneración del pelo es posible debido a la conservación de los folículos pilosos más profundos en la epidermis. Áreas de tejido de granulación pueden retrasar la cicatrización, en especial sobre las protuberancias óseas como la pelvis. **(14)**

Hay la liberación de histamina y muerte local de las células de las capas inferiores de la piel, está acompañada de secreciones, dando a la piel una apariencia acartonada, puede haber costras en la boca, lengua, párpados, nariz y orejas; lo que puede provocar disfagia y anorexia.(9)

Fotografías 21 y 22. Lesión ulcerativa en morro con desprendimiento de epitelio (se pela en morro). Necrosis facial.



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo.**Publicado el:** Julio de 2008.

Fotografías 23, 24 y 25. Presencia de lesiones cutáneas en varias regiones corporales. Piel acartonada.



Fuente: Gaston, Sergio Caspe, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. **Publicado el:** Julio de 2008.

Las vacas tratadas con corticosteroides para inducir el parto pueden sufrir dermatitis fotosensible en los pezones, escudo y ubre. Aparece en forma esporádica y parece que no está relacionada con la administración de un fármaco en particular.

(16)

La fotosensibilización causada por **fenotiacina** se caracteriza por edema corneal y queratoconjuntivitis. La localización poco común de las lesiones se explica por la secreción del metabolito ruminal sulfóxido de fenotiacina por las lágrimas y penetra al humor acuoso. Las lesiones se observan con mayor frecuencia en terneros. Muchos de los terneros afectados pueden morir. **(18).**



Pueden estar presentes **signos nerviosos** que se pueden deber a la acción de agentes fotodinámicos en la disfunción hepática, también shock, ataxia, parálisis posterior, ceguera, depresión, debilidad, postración, convulsiones, choque y muerte en 2 al 10 % de los casos. La vaca presenta fiebre hasta de 42 °C, taquicardia, polipnea, anorexia, atonía ruminal, apatía. **(5)**

El agente fotodinámico puede también activarse al difundir al humor acuoso, por lo que muchos animales suelen presentar queratitis en forma paralela a las lesiones cutáneas. **(18)**

En cuanto a la **signología** que presentan los animales con fotosensibilización **hepatógena**, comienza por un daño hepático con oclusión de los conductos biliares de manera que la excreción de la bilis está severamente comprometida y entonces se vuelca al torrente sanguíneo. Puede presentarse hepatomegalia con daño hepático e ictericia en las mucosas de los párpados, labios, boca y vulva. **(9)**

También se observa un aumento en los conteos de células somáticas y cambios en las concentraciones de los



electrolitos de la leche que se asemejan a aquellos registrados en la mastitis luego de la infección bacteriana de la ubre. Esto ocurre generalmente 10-20 días luego de la primera exposición a la pastura tóxica. **(9)**

No todos los animales con daño hepático producido por la esporidesmina mostrarán signos clínicos de la enfermedad. Tales animales tienen generalmente pesos más bajos, fertilidad reducida y mayor probabilidad de refugio o a sucumbir ante una enfermedad metabólica en el momento de escasa disponibilidad forrajera y a un estrés de producción asociado a la parición. **(16)**

Las vacas con **porfirismo eritropoyético bovino** manifiestan fotosensibilización, orina de color rojo o rojo-parduzco, dientes de color rojo-parduzco o rosado, anemia, falta de desarrollo, o índices de crecimiento bajos. La fotosensibilización de los tejidos es el resultado de la acción de la luz sobre algunos pigmentos fluorescentes que se han acumulado en ellos. **(7)**

8. DIAGNÓSTICO

8.1 Clínico

Se realiza por medio de la inspección directa, historia clínica, estudios toxicológicos de las plantas sospechosas y pruebas de funcionamiento hepático, así como biopsias. El diagnóstico se basa en los signos clínicos y exclusivamente de la distribución de las lesiones. **(5)**

Pueden confundirse fácilmente con otras dermatitis si no nos acordamos de que sólo afecta a las partes no pigmentadas y desprovistas de pelo. Para diferenciar entre los distintos tipos etiológicos de fotosensibilización, primero hay que averiguar si el agente fotodinámico es endógeno o exógeno. Si es endógeno habrá que determinar si se debe a daños hepáticos o no. **(7)**

La enfermedad hepática o biliar y el porfirismo se deben descartar en todos los casos en los que se sospeche que se trata de una fotosensibilización primaria, y se debe buscar el agente primario causativo. En la fotosensibilización hepatógena, las plantas hepatotóxicas se deben buscar e identificar en los pastos o en el forraje; las biopsias de hígado



pueden ser útiles para clasificar el tipo de la enfermedad hepatobiliar. **(18)**

Experimentalmente, la fluoresceína, colorante designado así por sus propiedades fluorescentes, inyectada en la sangre puede producir cierto grado de fotosensibilización en la piel. Los pigmentos fluorescentes sensibilizantes aparecen en tres circunstancias diferentes y no relacionadas pero, sobre la base de lo que se conoce de los estudios químicos. **(13)**

Están relacionados con la hemoglobina y la clorofila, y corresponden a porfirinas o filoteritinas, productos relacionados provenientes de la degradación de la clorofila. Ambos compuestos en su molécula tienen en común la existencia de cuatro radicales pirrólicos unidos por grupos metenos (que es la estructura básica de la porfirina). Las tres circunstancias en las cuales se incrementa la cantidad de pigmentos fotosensibilizantes en los tejidos son la *porfiria congénita*, en la cual existe un defecto metabólico a nivel de las porfirinas, la *fotosensibilización hepatotóxica*, donde aparecen interferencias en la excreción de filoteritinas, y la *fotosensibilización primaria*, donde se ingieren, absorben y

llevan a la circulación pigmentos fotosensibilizadores preformados. En ninguna de las circunstancias mencionadas los pigmentos se observan en las preparaciones tisulares convencionales. En la porfirina, el pigmento se observa macroscópicamente. **(13)**

8.2 Laboratorial

En todos los animales que manifiestan fotosensibilización se debe solicitar la bioquímica del suero con peticiones concretas de pruebas de la función hepática y los ácidos biliares. También se solicita hallazgos de necropsia e histopatológicos y el conteo elevado de esporas en la pastura. **(5)**

La naturaleza generalizada del daño celular del hígado se refleja en los perfiles bioquímicos sanguíneos: se observa disminución en la concentración de albúmina sérica, seguida por aumento del nivel de globulina; los niveles enzimáticos de fosfatasa alcalina (FA), sorbitol deshidrogenasa (SD)(valor normal 0-5 U.I. /mL) y glutamil transferasa (GGT)(valor normal 5 U.I. /100 mL) aumentan drásticamente. De estas enzimas, la más útil para el diagnóstico de esporidesmina es

la glutamil transferasa, que es un indicador específico de daño del epitelio del conducto biliar, ya que el aumento en los niveles de GGT es proporcional al daño hepático observable y permanece elevado durante varias semanas. **(9)**

La bilirrubina total esta aumentada a 1-2 mg/100 mL (valor normal, 0.30mg/100mL). También se produce elevación de las enzimas hepáticas: Glutámico oxalacético transaminasa (GOT) o aspartato amino transferasa (AST). Pero la enzima específica de los conductos biliares es la glutamil transferasa cuya elevación indica en forma bastante certera una colestásis intra- hepática. **(9)**

Frente a la sospecha de presencia de *Pithomyces Chartarum*, se debe buscar esporas en los tallos y hojas muertas que constituyen la "cama" de la pastura. Una vez recolectado se lo envía al laboratorio, y es procesado así:

-Una pequeña porción del mismo es colocada en un tubo de ensayo, al cual se le agrega agua y una gota de detergente, luego se agita, se filtra y se centrifuga.

-El centrifugado se observa al microscopio con 400 aumentos. Las esporas tienen forma de barril o granada de

mano, con septas transversales y longitudinales; miden entre 15-45 μm de longitud por 8-18 μm de ancho. Las septas transversales suelen ser de 1 a 3 y las longitudinales de 0 a 2. **(9)**

En el caso del porfirismo el examen de los dientes y de la orina a la luz ultravioleta con una lámpara de Wood descubre una fluorescencia evidente de color naranja o rojo. Las vacas sospechosas de tener porfirina eritropoyética, tienen niveles muy elevados de uroporfirina I y de coproporfirina I tanto en la sangre como en la orina. **(18)**

9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnostico diferencial se realiza con dermatitis virales como fiebre aftosa, estomatitis vesicular, leucosis cutánea, clostridiasis y otros tipos de dermatitis. Por la opacidad de la cornea se puede confundir con queratoconjuntivitis infecciosa. **(5)**

Lengua azul, mamilitis por herpes bovina y estomatitis vesicular. En casos iniciales, donde el edema de piel puede ser difícil de detectar, se parece mucho a un cólico. Otras



formas de fotodermatitis, la exposición al centeno, la luz solar, los signos típicos y el aspecto característico del hígado son patognomónicos. **(3)**

Puede confundirse fácilmente con otras dermatitis si no se recuerda esta limitación a regiones despigmentadas y alopécicas.

La dermatitis micótica se confunde fácilmente con la fotosensibilización debido a su tendencia a comenzar a lo largo de la línea posterior y sobre la grupa, pero aparece tanto en zonas coloreadas como en blancas.

Humedad frecuente, como en períodos de lluvias intensas, a lo largo del dorso en ganado bovino con una cubierta pilosa densa.

Hinchazón de la cabeza del carnero debido a la infección por *Clostridium novyi* puede confundirse con la fotosensibilización aunque la tumefacción local es un edema inflamatorio agudo, con numerosos clostridios en la lesión.



Las lesiones oculares de la fotosensibilización se han confundido con las de la conjuntivitis aguda aunque esta enfermedad no se acompaña de dermatitis extensa.(16)

10. PATOLOGÍA CLÍNICA

No existe pruebas adecuadas para determinar si hay o no fotosensibilidad. En trabajos experimentales se colocan pantallas con filtros sobre la piel, para averiguar que longitudes de onda activan a las células sensibilizadas. Para el diagnóstico, lo más importante es la diferenciación de la fotosensibilización primaria de aquella de la hepatógena. El uso de pruebas de enzimas séricas es el método más valioso.
(7)

11. HALLAZGOS DE NECROPSIA

11.1 En la primaria

Las lesiones se limitan a áreas de piel pálida o de pelo canoso (falta de melanina) en piel o mucosas que han sido expuestas a la luz solar y varían desde la necrosis a la gangrena. Las lesiones características de la hepatopatía o de

defectos metabólicos del metabolismo de la porfirina se han descrito en signos clínicos previamente. **(16)**

11.2 En la hepatógena

En cadáveres de animales que presentaron la forma primaria de la intoxicación, sólo se aprecian las lesiones cutáneas características, no así en aquellos que sufrieron la forma hepatógena, en los que es frecuente apreciar ictericia, que le confiere al hígado una coloración amarilla o anaranjada. Por otra parte, este órgano se observa aumentado de tamaño y un aspecto moteado, con edema de la vesícula biliar, pudiendo ello ocurrir conjuntamente con exceso de líquido en las grandes cavidades orgánicas. **(9)**

Al examen histopatológico, en el hígado se observan focos de degeneración y necrosis, con vacuolización, proliferación de ductos biliares y fibrosis portal. En los casos más crónicos, se incrementa la consistencia del hígado, se distorsiona la morfología por la fibrosis, con áreas de hiperplasia nodular y atrofia del lóbulo izquierdo. Las paredes de los conductos biliares intra y extra hepáticos están frecuentemente adelgazadas y edematosas. El daño a los hepatocitos ocurre

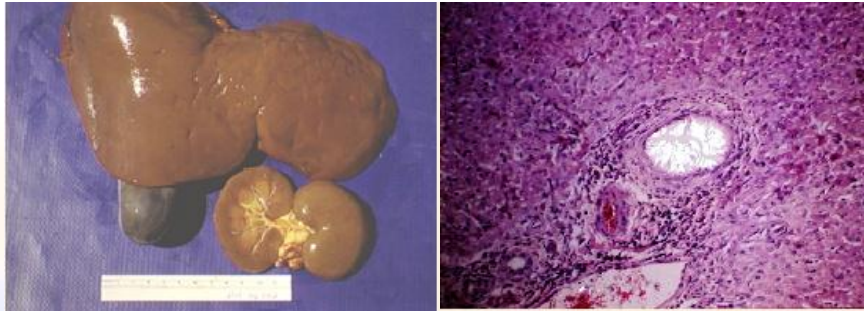
paralelamente, pero es difícil determinar si se debe a un efecto directo de la toxina o es un efecto secundario a la retención de bilis. Además de esas lesiones, fueron descritas hemorragias, edema y ulceraciones en vejiga y vesícula biliar. A la necropsia podemos encontrar la necrosis y gangrena con desprendimiento de la piel, así como la hepatopatía. **(9)**

Fotografías 26 y 27. Esporidesmina: dilatación y presencia de bilis en conductos biliares. Colestásis intra y extra hepática dados por fotosensibilización.



Fuente: Ropana, Ropana. **Publicado el:** 2009.

Fotografías 28 y 29. Lesiones hepáticas y renales en la fotosensibilización hepatógena.



Fuente: Ropana, Ropana. **Publicado el:** 2009.

11.3 En el porfirismo

En los casos de porfiria congénita bovina hay una pigmentación entre rosa y marrón, característica de los dientes y huesos. En los demás casos, la enfermedad afecta sólo a la piel, y se manifiesta por dermatitis de diversos grados. **(7)**

12. PRUEBAS ANALÍTICAS

Falta de signos de fotosensibilidad. En los casos secundarios hay signos de la enfermedad primaria. **(7)**

No se dispone de pruebas de campo adecuadas para determinar la presencia o ausencia de fotosensibilidad. **(16)**

13. TRATAMIENTOFARMACOLÓGICO DE LA FOTSENSIBILIZACIÓN EN GANADERÍAS LECHERAS

13.1 En la primaria y secundaria o hepatógena

El tratamiento debe de aplicarse tan pronto como sea posible, teniendo primordial importancia el evitar la ingestión de sustancias fotodinámicas, así como retirar inmediatamente de la luz solar al paciente. (5)

13.1.1 Agentes antimicrobianos

Los antibióticos generalmente ayudan a las defensas de un individuo hasta que las respuestas locales sean suficientes para controlar la infección. Un antibiótico es bacteriostático si impide el crecimiento de los gérmenes, y bactericida si los destruye, pudiendo generar también ambos efectos, según los casos.

Betalactámicos:

- Por la complicación con agentes etiológicos oportunistas se aplican antibióticos por vía parenteral o intramuscular

como las penicilinas G procaínica de 5.000-12.000 UI/kg PV por vía IM cada 24-48 horas, G benzatínica de 10.000-20.000 UI/kg PV por vía IM cada 72 horas y G sódica de 10.000-20.000 UI/kg PV por vía IM cada 12 horas por 3 a 5 días.

- Como otra alternativa de betalactámico se puede aplicar 150 mg cada 10 kg PV de amoxicilina por vía intramuscular. En caso de ser necesario, repetir a las 48 horas.(5)

Cefalosporinas:

- Podemos utilizar Cefalexina (monohidrato) una cefalosporina de primera generación, dosis 7 - 10 mg/kg de peso, vía I.M. cada 24 horas durante 3-5 días.

Fluorquinolonas:

- En casos extremos podemos recurrir a las fluorquinolonas como la enrofloxacin, la primer dosis de ataque de 5-7.5 mg / kg PV y dosis siguientes de mantenimiento de 2.5 mg / kg de PV por vía IM. ó IV. por 3 a 5 días. (5)

Macrólidos:

- La Eritromicina, Dosis: 4 a 8 mg/Kg PV cada 12 a 24 horas, de acuerdo a la gravedad del cuadro a tratar.(10)

13.1.2 Antiinflamatorios no esteroidales (AINES)

Son sustancias químicas con efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético, efectos que son similares a los de los corticoides pero sin las consecuencias secundarias.(10)

Pirazonas:

- Se pueden utilizar los analgésicos, antipiréticos e antiinflamatorios parenterales como la Dipirona sódica a dosis de 8-15g / kg PV, por vía IM. ó IV. cada 8 ó 12 horas.

Aminonicotínicos:

- Meglumina de flunixin a una dosis de 2.2 mg. / kg PV, por vía IM. ó IV. cada 12 ó 24 hrs.

Oxicanos:

- El piroxicam a una dosis de 1mg / kg. PV., por vía IM. profunda cada 12 ó 24 hrs. **(5)**

Propiónicos (derivados del ácido aricarboxílico):

- Ketoprofeno dosis: 3 mg/kg de PV, por las vías IV, SC o IM a cada 24 horas, por 3 a 5 días consecutivos.

Derivados del ácido arilacético:

- Diclofenaco sódico con enrofloxacin 2.5 mg/kg de p.v. / día; y de enrofloxacin es de 2.5 mg/kg de p.v. / día subcutánea. **(10)**

13.1.3 Glucocorticoides

Los glucocorticoides afectan el metabolismo y tienen efectos antiinflamatorios e inmunodepresores, como también antipruríticos.

- La Dexametasona con dosis de 0.02-0.08 mg/kg por vía IM ó IV dosis única.
- Tenemos la Flumetasona dosis 0.2-0.4 mg/kg IM por 2-3 días.

- Como otra alternativa tenemos la Fenilbutazona 15 mg/kg IM cada 12 horas

13.1.4 Antihistamínicos

Los antihistamínicos son fármacos que se usan para contrarrestar o bloquear los efectos causados en el organismo por la liberación de histamina. Se discute la importancia de los antihistamínicos por vía parenteral en esta afección, ya que estos fármacos parecen ser útiles sólo al iniciarse la enfermedad.

- La Difenhidramina clorhidrato 0.25-1 mg/kg de PV cada 8-12 horas.
- Loratadina dosis 10 mg por animal cada 24 horas.
- Clorfenamina con dosis de 0.22 mg/kg de PV cada 8 horas.(10)

13.1.5 Protectores hepáticos

Actúa incrementando las secreciones digestivas, provee una fuente de energía y produce un efecto protector del hígado. Mejora la digestión de los alimentos, favorece el

tránsito intestinal y tiene un efecto desintoxicante; estimula la función hepática e incrementa la síntesis y secreción de jugo biliar lo que le permite una vía de eliminación para toxinas. **(9)**

- Administración de glucosa y metionina como protectores hepáticos (ayuda a la evolución favorable de la hepatopatía).
- El Ácido Genabílico, Sorbitol, Acetil Metionina y Tiamina, Fosfato ester fosfórico; son alternativas de protectores hepáticos que se aplican vía IM ó IV.
- Las vitaminas del grupo B pueden ayudar en casos de daño hepático. Como también la Silimarina 150 mg/kg PV. cada 12 horas.
- Otra alternativa que posee metionina, un aminoácido esencial, con acción hepatoprotectora, y dextrosa, como fuente energética lista y antitóxica. Debe ser administrado por vía intravenosa utilizándose equipamiento apropiado para la aplicación del suero, y también podrá ser aplicado por la vía subcutánea o intraperitoneal.**(10)**

13.1.6 Sustancias humectantes

La administración de humectantes en la piel ayuda en el tratamiento, éstos pueden ser:

- Agua, aceite, el óxido de zinc, ungüentos con antibióticos y corticosteroides, también los yodados como la pomada yodada, pomadas con analgésicos, antiinflamatorios y antibacterianas como el piroxicam en gel.
- Se puede dosificar a los animales con Zinc, con la advertencia de que una dosis elevada puede resultar tóxica. Se realizará una terapia de apoyo general en la medida que resulte necesario. **(5)**

13.1.7 Otras alternativas

Cuando los casos de ingestión de plantas fotodinámicas son excesivos se puede realizar una rumenotomía para retirar lo que se encuentre en el sector gástrico anterior y sea sustituido por líquido ruminal de un animal sano o microflora comercial liofilizada o en bolos. **(5)**

Se deben de aplicar laxantes orales para tratar de eliminar los productos tóxicos ya ingeridos. Se preconiza la administración de purgantes salinos, para evitar la absorción intestinal de los AF junto con protectores hepáticos.

En el tratamiento se puede incluir la siguiente tríada:

- Inyección intravenosa de altas dosis de glucosa (los carbohidratos reprimen la actividad de la ALA-S (ácido delta-aminolevulínico); aunque sus efectos son lentos y no todos los pacientes responden favorablemente).
- Inyección de hemo exógeno, por vía endovenosa. La moderna preparación de hemo exógeno (arginato) es sin duda más eficaz que la glucosa. Permite la corrección del déficit de hemo y regula la actividad de la ALA-S (ácido delta-aminolevulínico). A de prescribirse precozmente (3-4 mg/kg/día, durante cuatro días consecutivos).
- Administración de β -bloqueantes (propanolol) capaces de frenar la hiperactividad simpática. Los AINE pueden ser útiles en las primeras etapas.(9)

13.2 En el Porfirismo Congénito Bovino

Para el porfirismo eritropoyético bovino no existe tratamiento alguno a no ser el mantenimiento de los animales alejados de la luz solar. No obstante, los animales afectados deben ser sacrificados selectivamente y se deben hacer recomendaciones concretas a los organismos de la raza con respecto al estado de portadores tanto de las madres como de los padres de las vacas afectadas. **(12)**

14. PREVENCIÓN Y CONTROL PARA LOS PROCESOS DE FOTOSENSIBILIZACIÓN EN GANADERÍAS DE LECHE

14.1 Métodos para detoxicación

- Eliminación de la fuente del tóxico tales como: plantas, fármacos, etc.
- Prevención de una posterior absorción del tóxico, transformación en una forma inabsorbible (mantener al hígado en perfecto estado de salud).



- Inactivación y eliminación del tóxico absorbido (con el uso de terapias farmacológicas adecuadas).(4)

El mantener al ganado pastoreando en praderas bien implantadas con gramíneas y leguminosas, evitando el brote de plantas fotodinámicas es la mejor manera de evitar la fotosensibilización, así como evitar que los animales jóvenes o el ganado nuevo en la zona ingieran estas plantas.(5)

Considerando el rol que desempeña la irradiación solar en esta afección, es necesario colocar los enfermos a la sombra, aprovechando arboledas en los potreros, galpones u otras construcciones para tal efecto.

Cuando la fotosensibilización es de tipo primario, debe cambiarse el alimento, si ello resultare posible, o bien mezclar el alimento problema con alimento sano para diluir el primero. Se deberá investigar la existencia de plantas causales de fotosensibilización primaria, o de plantas hepatotóxicas, que pudieren ser la causa de una fotosensibilización hepatógena. Dichos vegetales deberán ser controlados y erradicados del predio, en tanto ello resulte técnica y económicamente



factible. Debe evitarse el sobrepastoreo, para que los animales no consuman el estrato inferior de pasto. **(9)**

En las áreas enzoóticas de la enfermedad se recomienda utilizar razas de piel oscura. Dejan de aparecer nuevos casos después de retirar a los animales de las plantas responsables. Evitar la exposición en los períodos críticos, y en caso de los hongos; controlar el pasto sembrando trébol y utilizar aerosoles fungicidas en Spray con tiabendazoles, para reducir la acumulación de esporas de *P. chartarum*. **(5, 15)**

Los animales afectados pueden buscar lugares fríos o charcas de aguas estancadas para meterse ó echarse en ellas, al parecer al enfriar las partes afectadas sienten alivio.

14.2 Sistemas endógenos de protección de la piel frente a la radiación ultravioleta:

Podemos diferenciar dos mecanismos de protección de la piel en función de si son preventivos de la lesión o si son reparadores de los efectos de la lesión:

Mecanismos preventivos: Físicos

- Pelos (queratina)
- Lípidos de la superficie epidérmica.(1)

La queratina y los lípidos de la superficie de la epidermis actúan como una barrera física, que mediante un fenómeno de reflexión impiden que un porcentaje importante de la radiación ultravioleta incida sobre las células de la epidermis. La melanina está considerada como el factor de protección fisiológico más importante y realiza su acción absorbiendo la radiación entre los 300 y los 1200 nm. (1)

La **radiación UVB** tiene una marcada acción pigmentógena, que se lleva a cabo mediante tres mecanismos:

1. Estimula la formación de nuevo pigmento en el melanocito.
2. Produce una mayor y más rápida transferencia de dicha melanina a los queratinocitos.
3. Realiza una acción proliferante sobre los propios melanocitos. (1)

GLOSARIO

- ✓ **FOTOSENSIBILIZACIÓN:** Sensibilización a la luz (comprendidos los rayos ultravioletas) de la piel, cuyas partes descubiertas están afectas de eritema, bajo la influencia de los rayos del sol; aparece en sujetos predispuestos, por la absorción o aplicación local de ciertos medicamentos, o por una alteración del metabolismo de las porfirinas.
- ✓ **PORFIRINA:** Pigmento constituido por cuatro moléculas de pirrol reunidas en circuito cerrado que dan una bella fluorescencia roja con la luz de Wood. La síntesis de las porfirinas realizada en el organismo a partir de la glicocola y del ácido succínico merced a una serie de enzimas, pasa por varias etapas: ácido δ - aminolevulínico, porfobilinógeno, uroporfirinógeno, coproporfirinógeno y protoporfirinógeno que origina la protoporfirina la cual se combina con el hierro bivalente para formar el hem. La casi totalidad de las porfirinas se encuentra en la hemoglobina, la mioglobina y los fermentos respiratorios. Una cantidad muy pequeña

(1 mg) queda libre (uroporfirina, coproporfirina, protoporfirina).

- ✓ **FILOERITRINA:** La filoteritrina es una sustancia fotodinámica, producto metabólico de la clorofila que se excreta normalmente con la bilis.
- ✓ **SUSTANCIA O AGENTE FOTODINÁMICO:** Estas sustancias, al acumularse en la piel despigmentada y ser expuestas a algunos componentes de la luz solar como los rayos ultravioleta, se transforman en energía térmica en la piel.
- ✓ **MICOTOXINAS:** Metabolitos secundarios tóxicos elaborados por hongos que pueden hacer diferentes alteraciones en el animal.



CONCLUSIONES

- ✓ Los agentes fotodinámicos principales causantes de la toxicología de la fotosensibilización en bovinos de leche son la filoteritina y la porfirina que son parte de la degradación normal en el intestino que es la clorofila, como también son las plantas, fármacos y entre otros AF.
- ✓ La fotosensibilización es una alteración de la piel despigmentada o cubierta por pelo blanco, causada por la ingestión de sustancias fotodinámicas presentando hipersensibilidad orgánica a la luz solar como los rayos ultravioleta, la cual activa a un agente fotodinámico (AF) que se ubica en la epidermis.
- ✓ El manejo de estos animales requiere de las terapias farmacológicas racionales con agentes antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos, protectores hepáticos, sustancias humectantes.



- ✓ Lo más indicado según datos bibliográficos son las medidas preventivas en cuanto se refiere a tratar de que los animales no ingieran plantas tóxicas, y el manejo de potreros limpios de sustancias fotodinámicas.



SUMMARY

The photosensitization in herds milk occurs when a photodynamic substance penetrates the skin and is affected by UV light sufficient to activate the photodynamic agent which releases energy, causing subsequent damage to the skin, giving depigmented areas of skin, and instead with few hairs as mucocutaneous junctions. The main objective of this paper is to describe the toxicological processes photosensitization occurring in dairy cattle and the damage caused in the cattle population. Which can be given by various toxicological processes as the primary photosensitization given by plants, chemicals, high school or hepatogenic given by plants containing steroidal saponins and hepatotoxins or birth defects in liver function, being the filoteritina photodynamic agent, the tertiary due to bovine congenital porphyria given by the porphyrin and ultimately of uncertain etiology, which relates it to plants in our dairy herds. It is important to provide current information in the field of clinical-diagnostic, pharmacological therapies as antimicrobial and anti-inflammatory, liver protective, among others, and in



turn employ prophylactic measures or adequate control of the disease, to raise awareness among students, veterinarians and dairy cattle owners about the importance of knowledge of this disease.

Key Words: Photosensitization, photodynamic substance, filloeritrina, porphyrins.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Abellán, Miquel Mulero.** tesis mulero. EFECTO DE LA RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (RUV) SOBRE LOS PROCESOS DE ESTRÉS OXIDATIVO E INMUDREPRESIVOS CUTANEA. EFECTO PROTECTOR DE LOS FILTROS SOLARES. [En línea] Reus, 2004. [Citado el: 2 de junio de 2012.] http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/8710/TESI_SMULERO.PDF?sequence=1.
2. **Andresen S., Hans. 2009.**Perulactea. *Aparato locomotor y piel-Perulactea*. [En línea] 25 de Febrero de 2009. [Citado el: 2 de junio de 2012.] <http://handresen.perulactea.com/2009/02/25/capitulo-9-disfunciones-del-aparato-locomotor-y-de-la-piel/>.
3. **Blowey, Roger y Weaver, David.**Atlas a color de enfermedades y trastornos del ganado vacuno. *Atlas a color de enfermedades y trastornos del ganado vacuno*. s.l. : Elsevier, 2004, págs. 24,25,211-215.
4. **Buck, William, Osweiler, Gary y Van Gelder, Gary.**Toxicología veterinaria clinica y diagnostico. *Toxicologia veterinaria clinica y diagnostico*. Zaragoza : Acribia, págs. 3,29,43,81-88,115-119,169-171,178-180.
5. **Cano Celada, Pedro.** Tesina fotosensibilización. *Fotosensibilización*. [En línea] 2008. [Citado el: 3 de junio de



2012.]

<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/departamentos/.../FOTOSENSIBILIZACION.doc>

6. Caspe, Gaston. 2012. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. *INTOXICACIÓN NATURAL EN BOVINOS CON Lantana camara EN LA PROVINCIA DE CORRIENTES.* [En línea] 15 de abril de 2012. [Citado el: 1 de junio de 2012.] inta.gob.ar/documentos/intoxicacion-natural-en-bovinos.../file?... . 0327-3059.

7. D.C., Blood y O.M., Radostitis. Medicina veterinaria. *Medicina veterinaria.* 7a edición. s.l.: McGraw Hill Interamericana, 1992, Vol. 1, págs. 523,524,525.

8. D'Espósito, y otros. fveter. *FOTOSENSIBILIZACION HEPATOGENA EN BOVINOS PRODUCIDA POR Phitomyces chartarum.* [En línea] [Citado el: 1 de junio de 2012.] <http://www.fveter.unr.edu.ar/Objetos/paysandu3.pdf>.

9. Di Martino, Matías, Lissarrague, César y Quiroga, Miguel Angel. Facultad de Ciencias Veterinarias Buenos Aires. *La fotosensibilización, Hipersensibilidad orgánica a la luz solar.* [En línea] 10 de octubre de 2010. [Citado el: 4 de junio de 2012.] http://www.google.com.ec/search?q=La+Fotosensibilizaci%C3%B3n%2C+Hipersensibilidad+org%C3%A1nica+a+la+luz+&hl=es-419&gbv=2&gs_l=hp.3..0l10.1404.4742.0.6396.15.10.0.4.4.0.



[249.1294.2-](#)

[6.6.0...0.0.xmQu6DBElgo&spell=1&oq=La+Fotosensibilizaci%C3%B3n%2C+Hipersen.](#)

10. Frimmer, M. Farmacología y toxicología veterinaria. *Farmacología y toxicología veterinaria*. Zaragoza : Acribia, págs. 265,266,279,280.

11. García, Goizane Barturen, y otros. ORIENTACION A LA PROFESION. *FOTOSENSIBILIZACION SECUNDARIA EN GANADO*. [En línea] 01 de ABRIL de 2010. [Citado el: 3 de junio de 2012.] http://www.orientacionalaprofesion.com/_veterinaria/pdf/FOTOSENSIBIL_SECUNDARIA.pdf.

12. Caspe, Gaston Sergio, Bendersky, Diego y Barbera, Pablo. Sitio Argentino de Producción Animal. *Plantas tóxicas de la provincia de Corrientes*. [En línea] julio de 2008. [Citado el: 27 de junio de 2012.] http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/144-Corrientes.pdf. ISSN 0327 3075.

13. Jones, Thomas Carlyle y Hunt, Ronald Duncan. Patología veterinaria. *Patologia veterinaria*. Buenos Aires : Hemisferio Sur, 1984, Vol. 1, págs. 97-108.

14. K.V., Jubb, Kennedy, Peter y Palmer, Niger. Patología de los animales domesticos. *Patología de los animales*



Domesticos. Montevideo : Hemisferio Sur, 1985, págs. 522-524.

15. Moreno M., Salomón, y otros. Redalyc sistema de informacion cientifica. *EFEECTO DE LAS PLANTAS TÓXICAS PARA EL GANADO SOBRE LA PRODUCCIÓN PECUARIA EN SONORA*. [En línea] 26 de enero-junio de 2010. [Citado el: 5 de junio de 2012.] <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/141/14111976004.pdf>. ISSN (Versión impresa): 1405-9282.

16. Otto, Radostits, y otros. Medicina veterinaria tratados de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. *Medicina veterinaria tratados de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. 9ª edición. s.l. : McGraw Hill Interamericana, 1999, Vol. 1, págs. 693, 694, 695.

17. Perusia, Oscar R. y A, Roberto Rodríguez. SCielo Rev Inv Vet Perú. *MICOTOXICOSIS*. [En línea] 2001. [Citado el: 2 de junio de 2012.] http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172001000200013&lng=es&nrm=iso. . ISSN 1609-9117. .

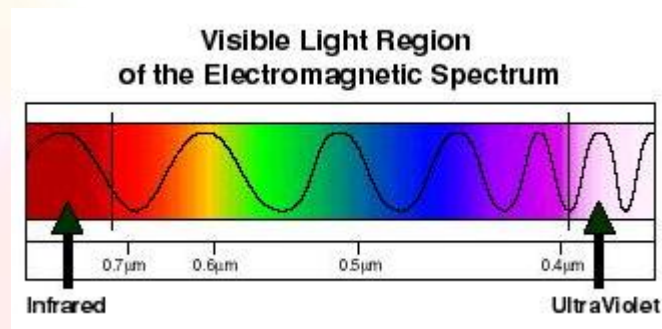
18. Rebhun, William. Enfermedades del ganado vacuno lechero. *Enfermedades del ganado vacuno lechero*. Zaragoza : Acribia. 1995, págs. 311-313.



- 19. Roder, Joseph.** Toxicología veterinaria. *Toxicología veterinaria*. 1. s.l. : Multimedica, 2002, pág. 358.
- 20. Ropana, Ropana. 2009.** FOTSENSIBILIZACION ropana.cl. *Fotosensibilización*. [En línea] 27 de 10 de 2009. [Citado el: 3 de junio de 2012.] http://www.ropana.cl/plantas_toxicas/foto.htm.
- 21. Trigo Travera, Francisco Jose.** Patología sistémica veterinaria. [aut. libro] Francisco Jose Trigo Travera. *Patologia sistematica veterinaria*. quinta. s.l. : McGraw Hill Interamericana, 1998, págs. 297,298,299.
- 22. Wolff, Carlos, Frank, Jorge y Gutierrez, Pamela. 2006, vol.58, n.4.** Rev. invest. clín. *Porfiria variegata en Chile: identificación de mutaciones en el gen protoporfirinógeno oxidasa y su implicancia diagnóstica*. [En línea] 2006, vol.58, n.4. [Citado el: 5 de junio de 2012.] <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000400004&lng=es&nrm=iso>. . ISSN 0034-8376..

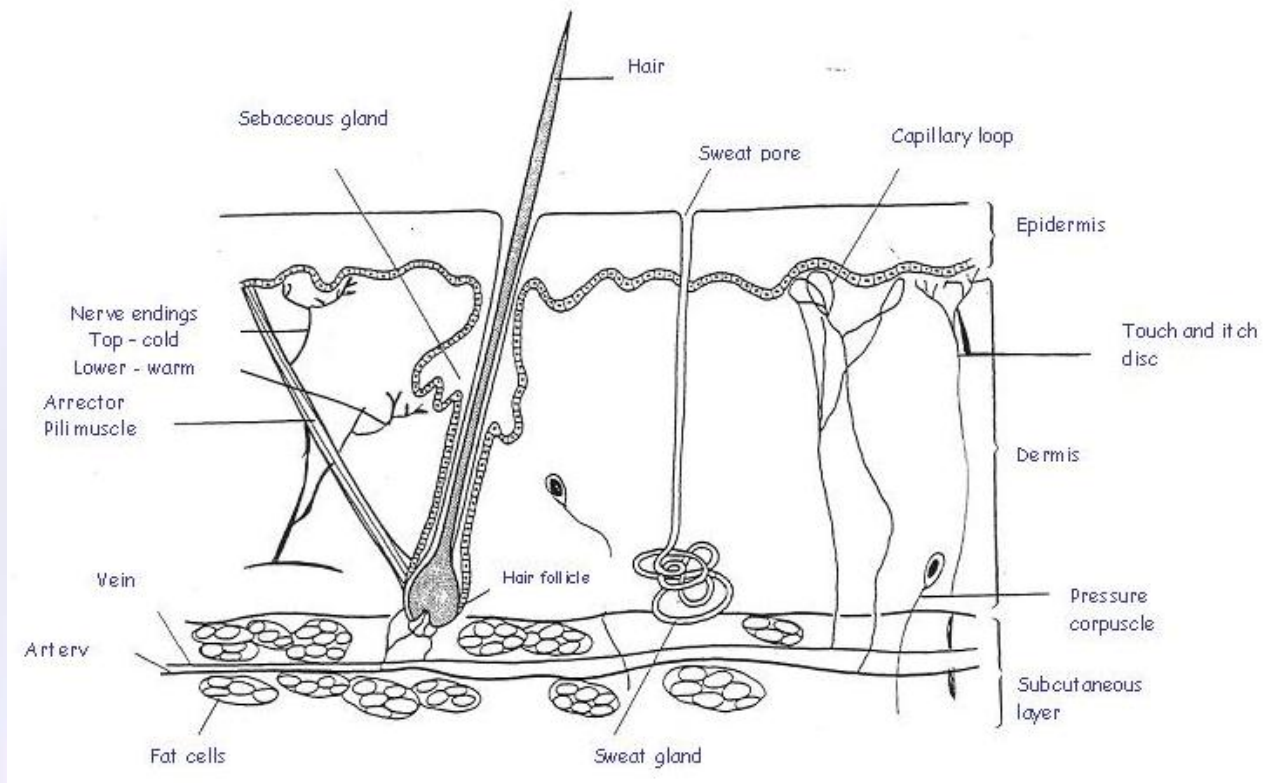
ANEXOS

Figura 10. Región de la luz visible del espectro electromagnético.



Fuente: Andresen S., Hans.(2) **Publicado el:**2009.

Figura 11. Estructura y función de la piel.



Fuente: Andresen S., Hans.(2) Publicado el:2009.

Cuadro3. Plantas tóxicas causantes de fotosensibilización.

PLANTAS TÓXICAS CAUSANTES DE FOTOSENSIBILIZACIÓN	
NOMBRE VULGAR	NOMBRE CIENTIFICO
Argentina	Cynodon dactylon
Braquiaria	Bracharia decumbens
Braquiaria	Brachiaria brizantha
Pará	Brachiaria mutica
Guinea o india	Panicum maximun
Pata de tórlola*	Crotton sp.
Orejero, orejo	Enterolobium ciclocarpum
Semilla algodón	Gossipol - gossypium
Rabo de alacrán	Heliotropium indicum
Carraquillo, venturosa	Lantana cámara
Orozú	Lippia nodiflora
Alfalfa	Medicago sativa
Dormidera, mimosa	Mimosa púdica
Trébol	Trifolium hybridum
Pepo	Sapindus saponaria
Sorgo	Sorghum vulgare

Fuente: [Jorge Leandro Muñoz Nova](#), Javier Quecho y Sergio

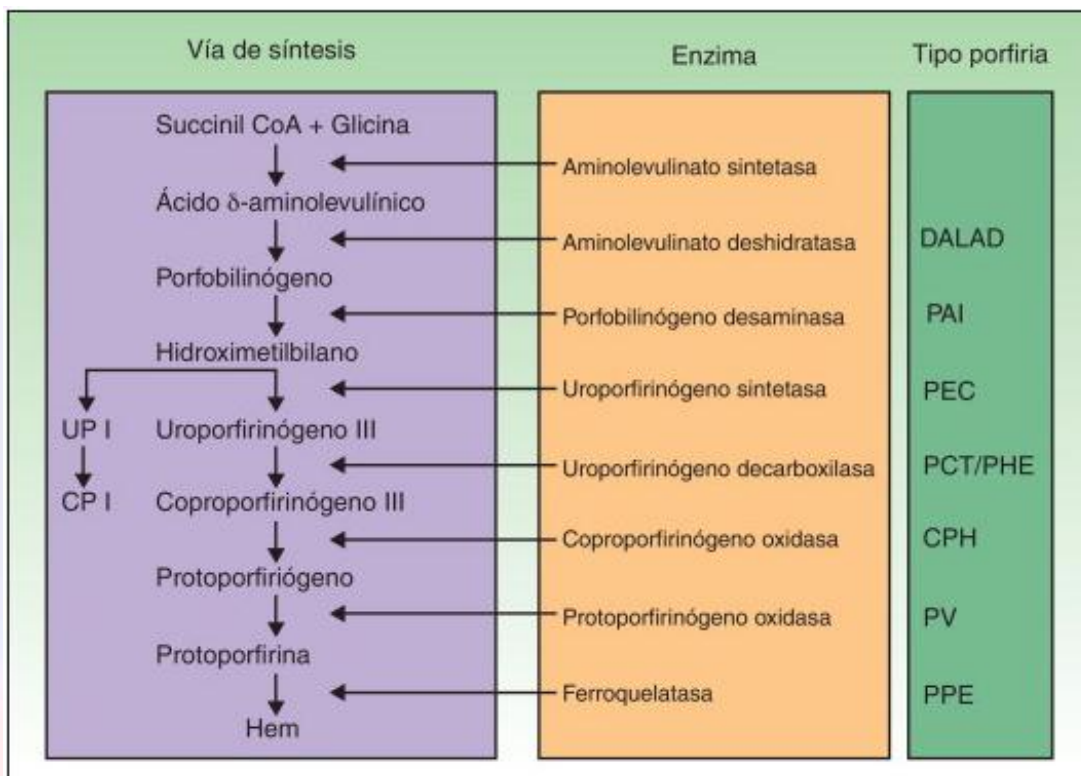
Bueno. **Publicado el:** 25/04/2012

Cuadro4. Algunas plantas causales de fotosensibilización.

Nombres científicos	Nombres comunes	Nombres científicos	Nombres comunes
<i>Ammi visnaga</i>	Visnaga, biznaga	<i>Lantana camara</i>	Lantana, bandera española
<i>Avena_spp</i>	Avena de grano, avena forrajera	<i>Lolium_perenne</i>	Ballica inglesa
<i>Brassica_spp</i>	Yuyo	<i>Lupinus_spp</i>	Lupino, chocho, altramuiz y otras
<i>Chloris_distichophylla</i>	Paragüita	<i>Medicago_denticulata</i>	Hualputra, rodajilla
<i>Cynodon_dactylon</i>	Chépica, pasto Bermuda	<i>Medicago_sativa</i>	Alfalfa
<i>Erodium_cicutarium</i>	Alfilerillo	<i>Panicum_spp</i>	Pasto de la perdiz
<i>Heliotropium_spp</i>	Jaboncillo, pasto vidno y otros	<i>Polygonum_spp</i>	Duraznillo, sanguinaria y otros
<i>Hypericum_perforatum</i>	Pasto o hierba de San Juan	<i>Setaria_spp</i>	Pega-pegá
<i>Kochia_scoparia</i>	Morenita	<i>Trifolium_spp</i>	Trébol

Fuente: Ropana, Ropana. **Publicado el:** 2009.

Cuadro 5. Clasificación de las porfirinas.



Fuente: Wolff, Carlos, Frank, Jorge y Gutierrez, Pamela.(22)

Publicado el: 2006.